UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

DÉRIVÉS OPIACÉS

DANS LE TRAITEMENT DE CERTAINS ÉTATS NÉVROPATHIQUES

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1er Juillet 1922

PAR

E. MERGUI

Né à Tanger (Maroc), le 30 Juille 1897

ANCIEN INTERNE DES ASILES

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { VIRES, professeur, *président.* / DUCAMP, professeur. / RIMBAUD, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES DÉRIVÉS OPIACÉS

DANS LE

TRAITEMENT DE CERTAINS ÉTATS NÉVROPATHIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

DÉRIVÉS OPIACÉS

DANS LE TRAITEMENT DE CERTAINS ÉTATS NÉVROPATHIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1er Juillet 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

E. MERGUI

Né à Tanger (Maroc), le 30 Juillet 1897

ANCIEN INTERNE DES ASILES

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VIRES, professeur, *président.*

DUCAMP, professeur. } *Assesseurs*

RIMBAUD, agrégé. }

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
		GRYNFELTT
Physiologie		HEDON.
Physique médicale		N...
Chimie biologique et médicale		DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Anatomie pathologique		MASSABUAU.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie interne		N...
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie		N...
Clinique médicale		DUCAMP.
		VEDEL.
		TEDENAT.
Clinique chirurgicale		FORGUE, *assesseur.*
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		MAIRET.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		ESTOR.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie		GRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM.	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine		RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards		EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées		MARGAROT
Médecine opératoire		SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale		ETIENNE.
Accouchements		DELMAS (P.).
Pharmacologie		GALAVIELLE.
Matière médicale		CABANNES
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Stomatologie	Dr	WATON.
Histologie	Dr.	GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM.	LEENHARDT.	Chirurgie	MM.	RICHE.
		GAUSSEL.			ETIENNE.
		EUZIERE.			LAPEYRE.
		RIMBAUD.	Accouchements		DELMAS (P.)
		MARGAROT.	Histoire natur.		GALAVIELLE
Anatomie		DELMAS (J.)			CABANNES.
Chimie		MESTREZAT	Physique		PECH.

Examinateurs de la thèse:

MM. VIRES, professeur, *président.*
DUCAMP, professeur.
MM. RIMBAUD, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR
MADEMOISELLE CÉCILE MERGUI

É. MERGUI.

A MA MÈRE

En gage de ma grande affection.

A MA TANTE MADAME JULIEN CATTELAIN

Faible témoignage de sincère reconnaissance et de profonde affection.

A MES FRÈRES LÉON ET MAX

E. MERGUI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

E. MERGUI.

AVANT-PROPOS

Au moment d'entrer dans la grande famille médicale, nous ne pouvons nous empêcher de porter un regard vers notre passé, à la fois si proche et si lointain. L'usage veut qu'en tête de ces pages s'inscrivent des noms et les souvenirs auxquels ils se rattachent. Et nous bénissons d'autant mieux cette tradition qu'elle nous permet aujourd'hui de remplir un pieux devoir.

Nos premières pensées vont vers nos chers disparus, vers notre père si bon, que nous connûmes si peu et dont le souvenir des actes de vertu imprimera à notre vie sa direction; vers notre sœur chérie, l'ange de notre foyer, si tôt arrachée à notre affection, et qui, à peine plus âgée que nous, dirigea nos pas tremblotants de jeune écolier. Quelle joie eût été la sienne de nous voir atteindre le but qu'elle nous avait assigné, et quelle douleur est la nôtre de recueillir sans elle, à présent, les fruits de nos efforts!

Nous adressons l'expression de notre reconnaissance à tous nos maîtres des hôpitaux, de l'Ecole de médecine de Marseille et de la Faculté de Montpellier; à Monsieur le professeur Vires, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse; à Monsieur le professeur Laget, auprès de qui nous fîmes nos premières armes et dont nous fûmes successivement l'externe et l'interne pendant la période troublée de la guerre; à Monsieur le professeur Alezais, directeur de l'Ecole de médecine de Marseille, qui fut

pour nous le meilleur des maîtres et, nous permettra-t-il de le dire, un ami; à Monsieur le docteur Louge, chirurgien des hôpitaux; à Monsieur le docteur Roux-Lacroïx, dont nous fûmes l'assistant et dont l'enseignement nous a été si utile.

A nos maîtres de l'Asile Saint-Pierre, Monsieur le docteur Journiac, médecin en chef, et Monsieur le docteur Alaize, médecin adjoint, nous exprimons toute notre gratitude. Tous nos remerciements vont à Monsieur le professeur Roger, professeur de clinique neurologique à l'Ecole de médecine de Marseille, qui a bien voulu nous ouvrir les portes de son service et nous a aidé dans l'accomplissement de notre tâche; à Monsieur le docteur Aymès, son chef de clinique, qui nous a transmis fort aimablement plusieurs observations.

Monsieur le docteur Etienne Jourdan nous a inspiré ce travail, et à plus d'un titre nous le remercions pour la bienveillance qu'il ne cesse de nous témoigner dans le sanatorium où nous avons l'honneur de lui être adjoint. C'est avec un plaisir toujours nouveau que nous goûtons à ses bonnes causeries et que nous écoutons ses excellents conseils. Qu'il veuille bien accepter ici l'hommage de notre sincère admiration et de notre profonde reconnaissance.

Enfin, notre ami le docteur Piétri, chef des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Montpellier, avec la plus grande amabilité, a mis à notre disposition son laboratoire et nous a permis d'expérimenter avec fruit, grâce à son aide éclairée. Nous lui adressons nos plus vifs remerciements et l'assurons de notre inaltérable amitié.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

DÉRIVÉS OPIACÉS

DANS LE

TRAITEMENT DE CERTAINS ÉTATS NÉVROPATHIQUES

INTRODUCTION

On disait autrefois qu'il ne pouvait y avoir de thérapeutique sans opium. A plus de trois cents ans de distance, cette formule a bien résisté aux attaques du temps, tout au moins dans le domaine de la neuro-psychiatrie, où l'on peut affirmer qu'elle est restée invariable. Certes, depuis Sydenham, la médecine n'a pas piétiné sur place, elle a progressé au point de dissiper peu à peu cette atmosphère de légende dont on entourait l'opium, considéré comme panacée universelle. Les médications spécifiques sont arrivées, donnant à quelques maladies leur remède propre. L'opium s'est vu suspendu des fonctions pour lesquelles il n'était en somme qu'intérimaire, et son champ d'action est allé en diminuant chaque jour.

Car la médication opiacée, malgré son action bienfai-

sante dans les états s'accompagnant d'agitation et de douleur, comporte par son administration prolongée un inconvénient qui n'est pas à négliger: l'accoutumance. Cette crainte préoccupe toujours l'esprit du praticien, et le psychiatre, le neurologue bien placés pour observer les méfaits des toxiques en général, s'abstiennent souvent de tout traitement justement pour éviter de substituer à un état pathologique une intoxication créée par eux.

A cette crainte, une loi récente sur les toxiques est venue ajouter sa note au seul détriment des malades chez qui la « *natura medicatrix* » agit un peu au petit bonheur, sans direction aucune. Et l'on se borne ainsi à une expectation armée dont on ne se départit que fort rarement.

Or, l'opium est très maniable, surtout lorsqu'on ne se contente pas d'utiliser un seul de ses alcaloïdes: la morphine par exemple. On a constaté depuis longtemps — et les observations cliniques qui constituent le fond de ce travail nous l'ont montré — que les extraits totaux des alcaloïdes du pavot donnaient des risques minimes d'accoutumance avec des effets thérapeutiques appréciables. En nous cantonnant spécialement dans la neuro-psychiatrie, nous avons expérimenté les extraits totaux d'opium et noté leur action. Puis, utilisant l'antagonisme de ces extraits et de l'atropine, à seule fin d'en diminuer la toxicité, nous avons essayé le mélange dans quelques affections du même ordre et obtenu des résultats que nous avons consignés dans ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

L'Opium et ses Alcaloïdes

Quoi qu'on ait dit de l'opium, quoiqu'on l'accuse de tous les méfaits thérapeutiques, c'est peut-être le seul médicament dont le praticien n'ait encore pu se passer. « Vieux comme le temps », il mourra avec lui. C'est dire combien sa carrière est encore longue.

Mais l'opium est fort complexe. Obtenu par incisions des capsules encore vertes du *Papaver Somniferum*, dont il constitue le suc épaissi, il contient nombre de composants dont les plus intéressants sont les alcaloïdes. Ces derniers n'ont pas été découverts d'un seul coup. On pourrait même dire, sans risque d'erreur, que l'analyse de l'opium n'a pas été complètement effectuée. Depuis Sertürner qui, en 1806, isola la morphine, jusqu'à Sahli, en 1909, on est arrivé à dresser le tableau suivant de ces alcaloïdes, que l'on allongera ou modifiera certainement par la suite :

Morphine	$C^{17}H^{19}NO^3$....	Sertüner (1806).
Narcotine	$C^{22}H^{23}NO^7$.....	Robiquet (1817).
Codéine	$C^{18}H^{24}NO^3$....	— (1832).

Papavérine	$C^{20}H^{21}NO^4$....	Merck (1848).
Narcéine	$C^{23}H^{27}NO^8$....	Pelletier (1832).
Thébaïne	$C^{19}H^{21}NO^3$....	— (1835).
Hydrocotarnine	$C^{12}H^{15}NO^3$....	Hesse (1870).
Cotarnine	$C^{20}H^{25}NO^4$....	— (1870).
Laudanidine	$C^{20}H^{25}NO^4$....	— (1894).
Laudanosine	$C^{21}H^{27}NO^4$....	— (1871).
Laudanine	$C^{20}H^{25}NO^4$....	— (1870).
Méconidine	$C^{21}H^{23}NO^4$....	— (1870).
Papavéranine	$C^{21}H^{21}NO^5$....	— (1886).
Protopine	$C^{20}H^{17}NO^5$....	— (1870).
Lanthopine	$C^{23}H^{25}NO^4$....	— (1870).
Cryptopine	$C^{21}H^{23}NO^5$....	Smith (1857).
Gnoscopine	$C^{22}H^{23}NO^7$....	— (1878).
Oxynarcotine	$C^{22}H^{23}NO^8$....	— (1878).
Xantholine	$C^{37}H^{36}N^2O^7$....	— (1878).
Tritopine	$C^{42}H^{54}N^2O^7$....	Kander (1890).

Dans cette simple énumération, il n'est point fait mention des propriétés physiologiques de ces corps dont, pour grand nombre d'entre eux, l'expérimentation est encore à faire.

Claude Bernard et, après lui, Rabuteau ont étudié l'action particulière des six premiers de ces alcaloïdes, qu'ils ont classés en soporifiques et convulsivants. Et tous les ouvrages de thérapeutique et de pharmacologie distinguent encore aujourd'hui un groupe morphinique actif, phénanthrénique :

Morphine, codéine, thébaïne,

et un groupe inactif, isoquinilinique :

Papavérine, narcotine, narcéine.

Mais les travaux récents du professeur Pal, de Vienne (1913), de Popper et Frankl; en France, de Louis Renon et Desbouis (1914) ont apporté des modifications profondes à cette conception, tout au moins en ce qui concerne la papavérine. Cette dernière a été reconnue comme possédant des propriétés vasculaires et anesthésiques énergiques jointes à une toxicité atténuée; et l'action paralysante qu'on lui croyait se réduit en réalité à la production d'hypotonicité sur les fibres musculaires lisses. Nous nous étendrons d'ailleurs davantage sur ces données nouvelles, plus loin, dans le chapitre consacré à la papavérine.

En outre de cette complexité, la proportion des composants de l'opium est d'une variabilité très grande. Et, pour ne citer qu'un seul alcaloïde, la morphine, le mieux connu et le mieux étudié de tous, ses proportions diffèrent avec les variétés. Tandis que l'opium de Smyrne, le seul officinal, contient de 10 à 12 % de morphine, celui d'Egypte n'en possède que 3 à 4 %, de Perse de 3 à 10 %, de l'Inde 9,5 %, de Chine 3 à 5 %. Enfin, celui d'Europe en contient bien 10 % en moyenne, mais il est trop peu abondant pour être utilisé.

Comment donc, d'un semblable corps, à composition pareillement oscillante, pouvoir arriver à obtenir des effets thérapeutiques constants? Le praticien a déjà fort à faire avec la machine humaine pour donner médecine ignorée partiellement de lui... Aussi, s'empressa-t-on d'abandonner l'opium pour la morphine, lorsque la chimie fit découvrir les alcoloïdes de l'opium, et que, sous l'impulsion de Germain Sée, on eut tendance à assimiler l'organisme à un laboratoire et à croire au parallélisme des réactions *in vivo* et *in vitro*. Opium et morphine devin-

rent vite synonymes dans l'esprit du praticien; d'autant mieux que l'on croyait jadis que les quatre cinquièmes du premier étaient formés par le second.

N'utiliser que la morphine, dont on connaissait bien les propriétés, était évidemment un progrès. Il était très élégant, en effet, pour le médecin de faire disparaître miraculeusement une douleur par l'injection d'un centimètre cube d'un liquide limpide, alors que jusqu'à présent on avait recours au vieux laudanum opaque et trouble et d'effets bien souvent incertains. Mais toute médaille a son revers. Les mécomptes vinrent et tout l'engouement pour la morphine tomba lorsqu'on s'aperçut qu'elle était l'alcaloïde le plus toxique de l'opium. La crainte de ce médicament naquit, qui dure toujours d'ailleurs. Il fallait donc revenir à l'opium lui-même. D'autant plus que plusieurs alcaloïdes associés ont une toxicité moins élevée que chacun d'eux pris isolément, sans doute par antagonisme physiologique dans leurs propriétés. Et les différentes préparations galéniques d'opium, telles que l'extrait aqueux (extrait thébaïque), l'extrait alcoolique (laudanum) ne sauraient avoir intégralement les propriétés de l'opium brut puisque n'en contenant pas tous les principes. L'idéal aurait été évidemment de découvrir un solvant unique pouvant entraîner toutes les bases opiacées. A ces recherches s'attelèrent successivement, dans la deuxième moitié du XIX^e^ siècle, Duquesnel, Laborde, sans autre succès que de réunir un groupe d'alcaloïdes qu'ils qualifièrent de méconarcéiques, une sorte « d'alcali synthétique doué des propriétés narcotiques de l'opium agissant mieux que chacun des alcaloïdes pris à part ».

Plus tard, Schaerges et Sahli, sans viser si loin que Duquesnel, c'est-à-dire sans chercher à extraire de l'opium les corps les plus actifs et les moins toxiques, essayèrent d'en obtenir un extrait total soluble, donc injectable. De là naquit le pantopon.

CHAPITRE II

Le Pantopon

C'est en 1909 qu'il parut à l'horizon thérapeutique. Il fut obtenu pour la première fois par le chimiste Schaerges, sur les indications de Sahli, professeur de clinique médicale à l'Université de Berne. Deux années plus tard seulement un travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Paris, effectué par Bardet et Gy et communiqué à la Société de thérapeutique, fit connaître en France les propriétés du pantopon, que nous résumons ci-après.

Préparation. — L'opium est traité par l'acide chlorhydrique dilué. Il y a dissolution partielle. Après séparation, le liquide filtré contenant un excès d'acide est neutralisé par un carbonate alcalin. On traite ensuite par un alcali fixe, la chaux de préférence, qu'on laisse agir pendant quarante-huit heures. Tous les alcaloïdes, qui étaient à l'état de chlorhydrates solubles, se déposent. L'eau-mère alcaline traitée par les dissolvants appropriés laisse les bases par évaporation.

Les résidus de ces diverses opérations sont ensuite repris par l'alcool bouillant, ou des hydrocarbures divers, afin d'en séparer les résines et les substances étrangères

entraînées. Enfin, un dernier traitement par HCl donne d'une façon définitive un chlorhydrate basique complexe qui constitue le pantopon. Celui-ci contient donc tous les alcaloïdes de l'opium rendus solubles par l'acide chlorhydrique. Sa composition est sensiblement celle qu'indique le tableau suivant. Elle est invariable.

Morphine	52	parties
Codéine	2	—
Narcotine	20	—
Papavérine	2,5	—
Narcéine	1,2	—
Thébaïne	1	—
Autres alcaloïdes	4	—
Eau de cristallisation. . . .	8	—
Acide HCl	9	—
Pour	99,7	parties

Remarquons que la proportion de morphine est de 50 %. Un centigramme de pantopon représentera donc un demi-centigramme de morphine. Signalons aussi la faible quantité de papavérine du pantopon alors qu'au contraire la narcotine — très peu toxique d'ailleurs — y est relativement abondante.

Propriétés physiques. — C'est un liquide légèrement brunâtre, de réaction acide, et stérilisable. Sous forme de poudre, il est de couleur jaune brun, facilement soluble dans l'eau chaude, soluble dans douze parties d'eau froide. Il se dissout facilement dans l'alcool; dans l'éther, l'acétone et le chloroforme, il laisse un résidu. Il brûle presque en totalité.

Caractères analytiques. — Avec la solution faible à 2 % on obtient:

Acide sulfurique concentré: coloration brune virant au violet par la chaleur.

Acide picrique: précipité jaune serin.

Acide phospho-thungstique: précipité jaune brun clair.

Réactif de Meyer: précipité blanc jaunâtre.

Réactif de Bouchardat: précipité kermes.

Réactif d'Erdmann: couleur ocre foncé.

Réactif de Frôhde: coloration violette.

Réactif de Schübler: précipité blanc grisâtre.

Sulfo-cyanure de potassium: flocons louches très compacts.

La solution à 10 % donne les réactions suivantes:

1° On ajoute de la lessive de soude jusqu'à virage du papier à la phénolphtaléine. Le précipité obtenu est filtré. Le liquide clair neutralisé par HCl précipite en gris clair qui tourne au violet par addition du réactif de Frôhde (réaction permettant de déceler la morphine);

2° Si l'on ajoute de l'acétate de soude, papavérine et nicotine précipitent. Le liquide filtré, additionné de salicylate de soude, donne un précipité qui, traité par SO^4H^2 concentré, se colore en rouge sang (caractères de la thébaïne);

3° Par le nitrate d'argent, on obtient un précipité blanc soluble dans l'ammoniaque, l'hyposulfite de soude, insoluble dans l'acide azotique.

Propriétés physiologiques. — Un coup d'œil jeté sur la composition du pantopon montre que celui-ci est un opium débarrassé de ses principes inertes et contenant la totalité de ses alcaloïdes. Il aura donc sensiblement les propriétés de ce corps avec l'avantage inappréciable d'être

injectable, donc utilisable chez les mentaux et les nerveux. D'ailleurs, alors que certains voient en lui une forme plus maniable de l'opium, d'autres lui reconnaissent d'être plus sédatif et toni-cardiaque. Sans prendre position pour ou contre l'une de ces conceptions, nous nous contenterons simplement de faire remarquer: 1° qu'il évite l'emploi de la morphine pure, alcaloïde éminemment toxique dont la consommation devrait être de plus en plus restreinte; 2° qu'injectable il est plus rapidement absorbé et par conséquent plus vite agissant.

Rappelons brièvement les propriétés de l'opium.

Sur les centres nerveux et le système neuro-musculaire. — Les doses moyennes (1 à 2 centigrammes) amènent une excitation prolongée à forme active suivie ou non de torpeur avec rêves, stimulation de la force physique et intellectuelle, alacrité d'esprit, sensation de bien-être et de bonne humeur. Dans son *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales,* Fonssagrives a qualifié cette action de noosthénique, et il a rangé sous ce vocable tous les stimulants de l'intelligence, à savoir: l'alcool, les caféiques, le chanvre indien, le kawa-kawa, l'acide CO^2, l'opium. Peut-être, comme le dit Pouchet, les caféiques seraient-ils à distraire de ce groupe, puisque leur action sur la cellule nerveuse n'est pas directe, mais bien secondaire à une élevation de la tension sanguine.

La sensibilité est moins engourdie par l'opium que par la morphine. Il y a même excitation vive et active du système nerveux moteur, alors qu'aux mêmes doses la morphine produit de la parésie prononcée. Si l'opium et la morphine sont de mauvais hypnotiques et amènent — surtout la morphine — un réveil désagréable avec céphalalgie, ils sont en revanche d'excellents analgésiques. Ces

dernières propriétés, comme Binz l'a établi par une expérience restée célèbre, est due à une action spéciale sur la cellule nerveuse: il y aurait production d'un trouble dans cette cellule avec rétraction de ses aspérités (Demoor).

Sur l'appareil vardio-vasculaire. — Il y a diminution de la tension artérielle. Le pouls, d'abord rapide, ralentit son rythme en renforçant ses battements. Il y a de la stase périphérique: dilatation vasculaire par paralysie vaso-motrice pouvant amener de la congestion cérébrale. Ces phénomènes cardiaques et vaso-moteurs paraissent dus à l'action de l'opium sur les noyaux du pneumogastrique et sur la circulation cardiaque. Et cette vaso-dilatation ne doit pas être perdue de vue dans l'administration de tout produit opiacé que l'on interdira dans les maladies à tendances congestives, soit de l'ordre de l'aliénation mentale, soit de l'ordre cardiaque (affections mitrales).

Sur l'appareil respiratoire. — L'hématose n'est guère augmentée. Les échanges sont ralentis malgré une excitation vive préalable. L'oxyde de carbone augmente dans le sang et la quantité d'oxygène consommé diminue. La température s'élève avec l'opium, qui est fébrigène, mais de quelques dixièmes de degré seulement. La morphine, au contraire l'abaisserait.

Sur l'appareil glandulaire. — Toutes les sécrétions sont diminuées, sauf la sueur, qui s'exagère jusqu'à produire des éruptions. L'opium cependant diminue moins les fonctions gastro-intestinales que ne le fait la morphine: il produit peu ou pas de nausées ou de vomissements. La sécrétion urinaire diminue aussi: il y a oligurie avec parésie vésicale.

Sur l'appareil gastro-intestinal. — La morphine, comme nous venons de le dire, donne des nausées et des vomissements par paralysie des nerfs sensitifs. Sur l'intestin lui-même, elle constipe et arrête le péristaltisme.

Toxicité. Accoutumance

Rappeler les propriétés de l'opium, c'était décrire celles du pantopon et si, comme dit Martinet, « le pantopon constitue un progrès indiscutable... il le doit surtout à sa composition qui est constante ». Malgré qu'il contienne beaucoup plus de morphine que l'opium officinal, il n'en est pas plus toxique et l'est surtout bien moins que la morphine elle-même. Au point de vue psychique, il ne produit pas l'euphorie que procure la morphine et porte donc moins à l'habitude. Les malades n'éprouvent point ce réveil désagréable, fâcheux, écueil de la médication morphinique, et la tolérance de l'estomac pour le pantopon est aussi parfaite que pour l'opium: il n'y a ni nausées ni vomissements.

Accoutumance. — Elle est faible et, à ce point de vue, il est nécessaire de parfaire un point encore obscur. On pourrait affirmer que le pantopon ne crée pas un état de besoin, de même qu'on pourrait dire que l'opium sous forme d'extrait ou de laudanum ne donne pas l'habitude. D'ailleurs, chez les toxicomanes, dans l'ordre de l'opium, ne range-t-on pas en tête les morphinomanes et loin derrière eux les opiomanes, mangeurs d'abord ou thériakis et fumeurs ensuite? Cependant, il existe des pantopomanes, et le Sanatorium La Rouguière en a vu passer plus

d'un. Comment donc, dans ces cas, l'accoutumance au pantopon a-t-elle eu lieu? Chez la plupart des malades, sinon chez tous, la pantopomanie n'a pas été primitive, mais toujours consécutive à une intoxication préalable, en général la morphinomanie. Pour une raison quelconque amenant l'impossibilité de se procurer de la morphine, ces sujets ont remplacé cette drogue par le pantopon, parfois plus facile à obtenir; et ainsi à ces doses d'intoxication le pantopon n'agissant plus que par la morphine a continué d'imprégner les cellules cérébrales et d'entretenir l'habitude déjà existante. En outre, chez tous ces sujets, pour obtenir des effets identiques, il a toujours fallu à doses égales, au moment de la substitution de la morphine par le pantopon, une quantité de ce dernier produit légèrement supérieure au premier, ce qui est encore un excellent indice de la moindre toxicité du pantopon par rapport à la morphine.

Dans quelques cas cependant, nous avons observé des phénomènes d'accoutumance fugaces par l'administration du pantopon lui-même. Ainsi, chez la malade qui fait l'objet de l'observation XXV, l'infirmière ayant oublié de suspendre le traitement, on fit pendant près de cinq mois une injection biquotidienne de pantopon. Au bout de ce temps, la cessation brusque du pantopon, en fait de sevrage, amena un peu d'excitation et l'éternuement caractéristique, tous signes qui, après trois jours, disparurent sans laisser la moindre trace.

Posologie du pantopon

Elle se résume dans la formule suivante:

5 centigr. de poudre d'opium = 1 centigr. de pantopon

Mais la correspondance entre ces deux produits ne

peut être absolue, les principes ne s'y trouvant pas dans les mêmes proportions. Il est plus exact et surtout plus pratique de dire que:

1 centigr. de pantopon = 1 demi-centigr. de morphine

La maison Hoffmann La Roche et Cie, qui l'a spécialisé, le livre sous trois formes:

1° En solution injectable: ampoules contenant 2 centigrammes de pantopon par centimètre cube, ce qui équivaut à 1 centigramme de morphine;

2° Comprimés contenant chacun 1 centigramme de pantopon, c'est-à-dire 1 demi-centigramme de morphine; l'excipient est le sucre de lait;

3° Sirop à raison de 1 centigramme par cuillerée à soupe.

Les doses moyennes pour adultes seront de 1 à 2 centigrammes par jour; les doses maxima de 4 à 8 centigrammes par vingt-quatre heures.

Les enfants, qui sont très sensibles à la morphine, supportent bien l'opium et le pantopon (Comby) à la dose de 1 tiers à 1 centigramme par vingt-quatre heures, surtout sous forme de sirop, dans les toux spasmodiques (coqueluche) ou la diarrhée.

CHAPITRE III

Les Alcaloïdes de l'Opium
Etude particulière de la Papavérine

On avait remarqué depuis longtemps que deux narcotiques et analgésiques associés produisaient une action supérieure à la somme des pouvoirs de chacun pris isolément. Les expériences de Bürgi communiquées à la Société de pharmacie de Berne le 26 janvier 1909 vinrent confirmer ces données de l'observation. Celles de Stockvis montrèrent aussi que dans l'administration de plusieurs alcaloïdes et principes actifs une quantité infime de l'un suffit souvent à modifier étonnamment les propriétés d'un autre. Le pantopon lui-même n'est rien moins que la conséquence naturelle et l'application de ces principes. Opium synthétique, on y a changé la proportion des alcaloïdes: augmentant les uns, modifiant les autres, de façon à bénéficier des propriétés bienfaisantes de la morphine, tout en se mettant à l'abri de ses effets néfastes et toxiques. Mais, une fois encore, sur quoi s'étaient portées les vues de Sahli et du chimiste Schaerges qu'il inspira, en imaginant le pantopon? Sur la morphine toujours, sur cet alcaloïde, parce que premier découvert en date, parce que mieux étudié pour cela, au détriment de tous les autres; parce qu'enfin se trouvant dans l'o-

pium en proportions plus élevées que celles des autres alcaloïdes, il fut toujours considéré comme étant le seul principe véritablement actif. Or, pour ne citer que les six principaux alcaloïdes, les mieux connus:

Narcéine	Papavérine
Thébaïne	Codéine
Morphine	Narcotine

la morphine mise à part, nous constaterons que les cinq autres n'ont pas des propriétés négligeables.

Morphine. — En nous occupant de l'opium, nous avons parlé de ses propriétés et précisé les particularités qu'elle présente. Nous ajouterons seulement qu'elle n'a pas une véritable vertu dormitive quoiqu'elle amène l'engourdissement, l'assoupissement, et, en fin de compte, le sommeil, qui n'est certes point normal, puisqu'il procure des sensations pénibles au réveil.

Narcéine. — L'opium en contient environ 6% (?).

Son administration ne produit pas l'excitation du début occasionnée par l'opium. Elle amène le sommeil profond mieux que la morphine et ne donne pas de réveil désagréable. C'est un analgésique puissant. Elle diminue les sécrétions, mais ne procure ni nausées ni vomissements, ce qui a fait dire à Rabuteau qu'elle est un diminutif de la morphine. Sur la circulation, même à des doses faibles: 5 milligrammes, par exemple, elle abaisse la tension, mais elle est fébrigène comme l'opium, à l'opposé de la morphine. Elle renforce la fréquence du pouls.

Codéine. — Elle est peu soporifique, elle accroît l'excitabilité réflexe. Son action analgésique est faible. Elle constituerait le terme de passage entre les alcaloïdes soporifiques et convulsivants. A l'inverse de la morphine, elle n'est pas anexosmotique et produit, au contraire, de l'hypersécrétion (0,7 %).

Thébaïne. — Chez l'homme, elle est peu toxique. 5 à 10 centigrammes ne donnent rien. Mais chez le chien une injection de 5 centigrammes produit des convulsions tétaniques du type de l'intoxication strychnée et pouvant provoquer la mort. Elle est plus analgésique que la morphine. L'opium en contient environ 0,15 %.

Narcotine. — Avec la papavérine, elle peut être considérée comme l'alcaloïde le moins toxique de l'opium. 40 centigrammes chez l'homme ne produisent rien. Mais, à fortes doses, elle est convulsivante, moins cependant que la thébaïne et la papavérine. On ne lui reconnaît aucune propriété analgésique. 6 à 7 %.

La papavérine. — Alcaloïde du groupe benzol isoquinoléine, découvert par Merck en 1848, fut considéré en 1864 par Claude Bernard comme n'ayant pas de propriétés soporifiques et classé dans la catégorie des convulsivants, à côté de la thébaïne et de la narcotine. Comme tous ces principes de l'opium reconnus inactifs ou d'action secondaire, la papavérine fut reléguée dans le domaine de l'oubli et n'eut point l'honneur de faire partie de l'arsenal thérapeutique. Cependant, il semble qu'une réaction ait eu lieu en sa faveur, et le temps n'est pas loin sans doute où nous verrons les alcaloïdes de son groupe: la narcotine et la thébaïne attirer l'attention sur eux et susciter des recherches.

L'action expérimentale de la papavérine fut étudiée par Baxt et Ott, qui signalèrent l'irrégularité des battements cardiaques chez la grenouille, puis une diminution de leur fréquence. Schrœder, en 1883, utilisant chez le même animal de fortes doses d'emblée de 5 à 6 centigrammes, n'obtint pas la tétanisation habituelle, mais une paralysie immédiate; et, fait plus intéressant au point de vue circulatoire, les systoles diminuaient d'énergie et surtout de fréquence, le rythme cardiaque passant de 36 à 32, 28, 18, 11, 8, 1, jusqu'à l'arrêt du cœur. Chez le chien, cet auteur observe encore une chute du rythme cardiaque avec mort survenant dans des spasmes et de l'oppression.

Récemment, en 1913, le professeur Pal, étudiant tout particulièrement cet alcaloïde, signala des propriétés de la papavérine passées inaperçues. Il montra que ce corps est doué du pouvoir d'abaisser le tonus des fibres lisses sans les paralyser. Ainsi l'intestin, sous l'influence de la papavérine, tout en conservant ses mouvements propres, son péristaltisme, aurait sa tonicité diminuée et la constipation, qui trouve son origine dans les spasmes du tube digestif serait facilement vaincue par l'emploi de ce principe opiacé. Cette propriété s'étendrait à tous les organes à tissu musculaire lisse: vessie, bronches, dont les spasmes et affections douloureuses deviendraient ainsi du ressort de la papavérine, au lieu de dépendre de la morphine ou de l'opium.

Mais la conséquence la plus importante de cette action est sans contredit celle qui s'applique au système vasculaire. Alors qu'à l'état normal la papavérine produirait sur la tension artérielle un abaissement léger ou nul, sur une pression amplifiée au préalable par de l'adrénaline

ou la pituitrine, les effets hypotensifs seraient très marqués, allant même jusqu'à l'arrêt du ventricule gauche.

D'autres expériences de Pal montrèrent aussi que la papavérine est un excellent anesthésique local, et c'est ainsi qu'on peut expliquer l'action calmante, en badigeonnage, des composés opiacés.

Tour à tour, Popper, Franckl, Sberz, Revesk apportèrent la confirmation de ces travaux. En France, Renon et Desbouis reprirent l'expérimentation sur l'animal au point de vue de l'action cardiaque uniquement, et constatèrent une diminution de la tension artérielle; mais, à l'inverse de Pal, ils enregistrèrent une accélération cardiaque considérable avec diminution de l'amplitude du pouls.

Plus récemment encore, Macht faisait une étude pharmacologique et clinique de la papavérine (1917) et constatait que l'injection de faibles doses provoque du ralentissement des battements avec une augmentation marquée de la tonicité du cœur; de la dilatation des artères coronaires et un abaissement de la tension artérielle, conséquence de l'action sur la paroi des vaisseaux périphériques. En même temps, Macht établissait aussi la posologie chez l'homme fixée à 4 à 8 centigrammes par jour, et en préconisait l'emploi en particulier dans les coliques néphrétiques, d'abord parce qu'elle est peu toxique, et ensuite parce qu'elle diminue les contractions de l'uretère.

Enfin, nous ne saurions terminer ce bref aperçu sur la papavérine sans signaler une réaction colorée caractéristique communiquée par L.-K. Warren en 1915:

En traitant le ferricyanure de papavérine par le réactif de Marquis (SO^4H^2 + un peu de formol), on obtient une coloration bleue virant au violet, au vert puis au

jaune brun. Sur trente-neuf alcaloïdes essayés, un seul, retiré de la sanguinaire et de nature inconnue d'ailleurs, donne une réaction analogue. Or, en employant l'acide sélénieux, l'alcaloïde de la sanguinaire donne une coloration violet pourpre intense au lieu d'une teinte verte. La distinction est ainsi rendue très facile.

Cette étude rapide nous montre bien l'importance qu'on attribue à présent à la papavérine. Malgré des divergences dans les résultats obtenus par les différents expérimentateurs, cet alcaloïde fait toujours l'objet des recherches. Nous retiendrons son action hypotensive et plus généralement hypotonique sur la musculature lisse, ainsi que ses effets anesthésiques locaux, toutes propriétés restées pendant longtemps méconnues d'un corps à toxicité faible ou nulle.

Considérations
sur l'action particulière de quelques alcaloïdes de l'opium

Cette revue des alcaloïdes de l'opium fait entrevoir des propriétés encore méconnues de certains d'entre eux. Jusqu'à présent, on s'était borné, par analogie avec la morphine, à étudier l'action de ces corps sur les fonctions cérébrales et le système nerveux en général et à les cataloguer actifs ou inactifs d'après cette action. Sur ce point, l'étude récente que l'on a faite de la papavérine constitue un progrès; loin de restreindre les recherches on les a étendues à l'appareil circulatoire par exemple, et c'est ce qui a permis d'enrichir la thérapeutique d'un hypotenseur encore meilleur que le nitrite d'amyle (Pal) pouvant donner d'excellents résultats dans certaines maladies telles que l'urémie. On objectera bien que la mor-

phine elle-même est hypotensive, qu'elle diminue aussi la tonicité du système musculaire lisse, mais ces propriétés, elle les possède à un degré faible, et d'ailleurs n'ont-elles pas toujours été considérées comme accessoires vis-à-vis de ses effets soporifiques?

Et cette fameuse action narcotique de l'opium, qu'est-elle en réalité? L'opium produit de l'assoupissement, de la sidération, mais n'est point un hypnotique. Dujardin-Baumetz et d'autres ont nié cette *virtus dormitiva* et ne sont certainement point dans l'erreur. Pécholier aussi, une gloire de l'Ecole de Montpellier (1830-1891), qui observait sur lui-même l'action de la drogue, n'a pas manqué de dire que « l'insomnie s'observe plus souvent que le sommeil », tout en reconnaissant à l'opium des effets remarquables de stimulation intellectuelle. L'opium est évidemment le médicament de la douleur, puisqu'il la fait disparaître, mais dans ce cas comment agit-il? Dans l'élément douleur — douleur physique s'entend — il y a simplement production d'un acte réflexe: un point de départ périphérique où s'exerce l'agent irritant, puis transmission et aboutissement au cerveau qui, lui, réagit par la douleur. Or, comment agit la morphine? En imprégnant sans nul doute la cellule nerveuse, comme l'ont montré Binz et Demoor, c'est-à-dire en agissant sur les centres d'élaboration qui ont transformé la sensation venue de la périphérie en sensation douloureuse. Le résultat est donc obtenu, mais à quel prix? Les cellules cérébrales, cellules nobles par excellence, se sont trouvées en contact avec des substances chimiques qui, en les inhibant, ne peuvent manquer de les altérer; la meilleure preuve que l'on puisse en donner, c'est le changement du caractère et de la mentalité du morphinomane.

Au lieu de courir ces risques, pourquoi ne pas tenter d'agir directement sur la cause provocatrice sans frapper au sommet de l'échelle nerveuse? Ainsi, dans le spasme du pylore, par exemple, il y a contraction et douleur. La morphine calme en influençant le psychique. Ne vaudrait-il pas mieux employer une substance qui agira *loco dolenti* en modifiant le tonus des fibres musculaires? Et dans ce cas précisément la papavérine semble avoir donné des résultats surprenants à cause de son action élective sur le tissu lisse, et non pas par une modification du neurone lui-même.

Tout peut donc permettre de supposer à l'exemple de la papavérine, que, dans un avenir très prochain, thébaïne, narcotine, narcéine verront les expérimentateurs employer leur science à découvrir les propriétés qu'elles ont gardées jusqu'à présent avec un soin jaloux.

CHAPITRE IV

L'antagonisme de l'Opium et de l'Atropine

Produit opiacé, le pantopon ne contient pas moins de 50 % de morphine, proportion qui pourrait encore en faire redouter l'emploi quoique, comme nous l'avons dit, les dangers d'accoutumance soient minimes. Or, après avoir cherché à renforcer l'action du pantopon par la scopolamine — un des alcaloïdes de la belladone — (thèse de Berne, 1910), il était assez naturel d'opposer le premier de ces corps à l'atropine, réputée comme l'antagoniste physiologique de l'opium. Quels sont les obstacles à cette association? Au point de vue chimique, il n'y a aucune incompatibilité. Au point de vue de l'action sur l'organisme, il est démontré que dans une combinaison de ce genre l'effet thérapeutique est supérieur à la somme des effets de chaque composant pris à part. (De sorte que souvent l'adjonction d'une substance en quantité infime à un produit même indifférent suffit pour le rendre actif d'une façon toute particulière.) Et cette propriété de certains médicaments n'est pas sans analogie avec les actions catalytiques en chimie: encore cette fois, le corps humain se comporterait comme un petit laboratoire.

Depuis longtemps, on avait essayé d'utiliser l'antagonisme de l'opium et de l'atropine. Mais Camus, en 1865,

expérimentant sur les lapins, n'avait pu empêcher leur mort en leur administrant simultanément des doses toxiques d'opium et d'atropine. Et Denis, sur lui-même, obtint des résultats négatifs. Plus tard, Lépine (1897) remit cette question à l'honneur en indiquant les bons effets de l'atropine dans l'intoxication opiacée. Au point de vue clinique, les statistiques restent contradictoires. Alors que Kurz, Lemadrid, T. Smith, Johnston se trouvent bien de l'association morphine-atropine, d'autres, tels que Fitz, ne lui reconnaissent aucune valeur. Devant l'impossibilité d'aboutir à une conclusion, le mieux qu'on puisse dire est que le degré de toxicité du pantopon-atropine est pratiquement nul et les effets cependant très intéressants.

Nous résumons pour mémoire les propriétés de l'atropine pour mieux les opposer à celles du pantopon que nous connaissons.

Belladone et Atropine

La belladone (atropa belladona), de bella dona, belle dame, est une plante très commune qui croît dans les lieux calcaires et ombragés. De la famille des solanées elle est la principale des plantes vraiment mydriatiques telles que la jusquiame, le datura, la mandragore, la scopolia, duboisia, etc. Elle est facilement reconnaissable à ses baies rouge noirâtre, charnues, ressemblant à des cerises, ce qui a donné lieu plus d'une fois à des empoisonnements involontaires, surtout chez les enfants. En pharmacologie, on utilise surtout les feuilles, qui contiennent les principes actifs; les semences et racines sont employées également.

Comme l'opium, la composition chimique de la bella-

donc est complexe : on y trouve de l'amidon, des substances azotées, de l'asparagine, une substance fluorescente, l'acide chrysatropique et enfin des alcaloïdes vraisemblablement unis à l'acide malique : belladonine, hyosciamine, mais surtout de l'atropine, à laquelle la belladone est redevable de ses propriétés.

L'atropine. — L'atropine se présente sous l'aspect de fines aiguilles soyeuses, incolores, inodores, difficilement solubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool et la glycérine. On l'a obtenue synthétiquement et sa formule est $C^{17}H^{23}NO^3$. Elle fait partie du groupe des tropéines naturelles, qui sont le résultat de la combinaison d'une base, la tropine avec un acide, l'acide tropique. Elle est donc un éther tropique de la tropine ou mieux un tropate de tropine. Les magiciens et alchimistes la connaissaient et l'employaient. Van Swieten, le premier, en 1770, lui reconnut la propriété de dilater la pupille ; mais on ne l'étudia mieux que plus tard, et c'est grâce aux travaux de Brandes (1825), Cooper (1848), Claude Bernard (1849), Lemattre (1869), Trasbot (1868), et surtout Trousseau qu'elle entra dans la thérapeutique usuelle.

Nous décrirons rapidement ses propriétés.

Action de l'Atropine sur les différents appareils

Système nerveux. — Elle agit différemment suivant les espèces animales auxquelles on s'adresse. C'est ainsi que les herbivores mangent impunément des feuilles de belladone. Les enfants sont très tolérants, alors qu'ils le sont peu à la morphine. A doses thérapeutiques, elle produit de l'action cérébrale, un délire d'action loquace avec hallucinations sensorielles, troubles de la vue, céphalalgie, vertiges, véritable ivresse belladonée. D'après Albertoni,

elle exciterait les centres cérébraux dans la zone psychomotrice. A doses plus fortes, elle produit de la dépression et est alors synergique de l'opium.

Sensibilité. — La sensibilité est diminuée et on cite volontiers le cas de ce soldat qui, intoxiqué par la belladonne, essayait vainement d'enflammer son doigt, qu'il prenait pour une pipe (Rabuteau).

Motilité. — A doses thérapeutiques, elle produit de l'excitation musculaire, de la tendance aux mouvements. A doses moyennes, elle est antispasmodique, calme l'incontinence et les contractions utérines douloureuses. A doses plus fortes, elle produit du tremblement et de la paralysie.

Moelle épinière et nerfs sensitifs. — Les opinions divergent. Brown-Séquard admet une diminution des réflexes. Meuriot pense, au contraire, que la réflectivité est augmentée. Elle calme cependant l'irritation des terminaisons nerveuses, mais n'est pas un analgésique général. Elle est un excellent sédatif de la douleur et excite les fibres lisses à faibles doses.

Pupille. — L'atropine paralyse l'accommodation et augmente la tension intra-oculaire par action paralysante locale sur les terminaisons périphériques du moteur oculaire commun. Elle paralyse aussi le muscle ciliaire, mais cette action est d'ordre local et non général. Les effets mydriatiques peuvent s'obtenir par la seule application sur le front d'une éponge imbibée d'atropine.

Système cardio-vasculaire. — L'atropine inhibe les terminaisons intra-cardiaques du pneumogastrique, nerf modérateur du cœur. Elle produit donc une accélération du pouls, tachycardie, et par la suppression du pneumogastrique elle amène ce que l'on a appelé « la désintercalation du cœur ». Un fait curieux à noter est que, à cause de son action vaso-constrictrice générale, l'atropine donne un abaissement de la tension artérielle.

Appareil respiratoire. — Il y a accélération, mais tout d'abord précédée d'un ralentissement des mouvements respiratoires. Bientôt après survient l'enrouement, puis l'aphonie par sécheresse de la langue.

Appareil glandulaire. — Toutes les sécrétions sont diminuées, par action périphérique et non centrale. Il y a paralysie des fibres sécrétoires et vaso-motrices. Quant à la pollakiurie et la diarrhée, elles sont dues plutôt à une action sur la musculature lisse.

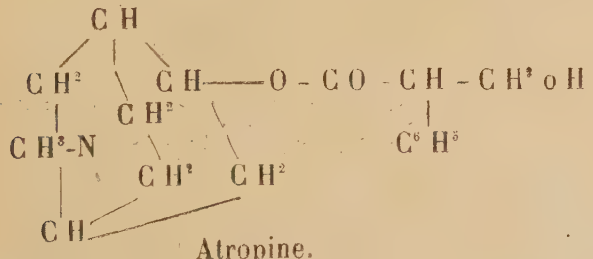
Système digestif. — Son action est corollaire de son rôle glandulaire et sensitif. D'une part elle diminuera les sécrétions digestives. D'autre part, elle excitera l'appareil nervo-moteur et augmentera le péristaltisme gastro-intestinal en produisant de la diarrhée. A cela s'ajoutera le rôle inhibitoire sur les filets modérateurs du nerf splanchnique, d'où augmentation de la contractilité et, par suite, coliques.

De ce rappel des propriétés de l'atropine nous retiendrons surtout celles qui sont opposées à l'opium, à savoir : la dilatation pupillaire, l'insomnie, la vaso-constriction

avec ischémie des organes, la diarrhée et la tachycardie Nous ne reviendrons pas sur les raisons que l'on a mises en ligne chaque fois pour démontrer l'inutilité de l'association opium-atropine. Les expériences étaient toutes à peu près faites sur des animaux auxquels on administrait des doses toxiques et qui réagissaient donc d'une façon anormale. D'ailleurs, les résultats variaient avec les expérimentateurs, et somme toute seuls importent les résultats cliniques. Ceux-ci ont été très encourageants et l'association pantopon-atropine a été très heureuse dans les affections spasmodiques du tube digestif. Le composé atropiné utilisé était l'atrinal, dont nous allons dire quelques mots.

L'Atrinal

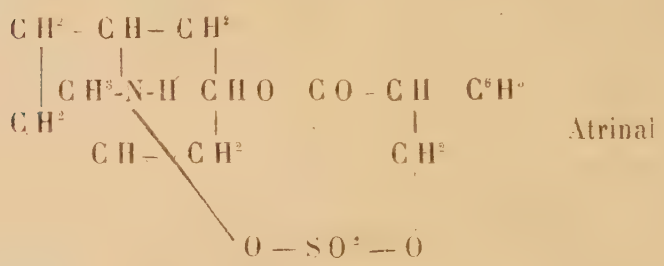
Pour diminuer le degré de toxicité du produit, au lieu de faire appel au sulfate d'atropine ordinaire, on a imaginé d'employer un éther sulfurique de l'atropine dont les propriétés ont été mises en lumière par Trendelenburg en 1913. Pour l'obtenir, MM. Willstaetter et Hag font agir SO^4H^2 concentré sur l'atropine. Celle-ci a comme formule chimique :



Atropine.

et résulte de l'action de l'acide tropique sur la tropine, c'est-à-dire qu'elle contient d'une part une fonction alcool primaire apportée par l'acide tropique, et d'autre part une fonction amine qui résidait primitivement dans le noyau tropine.

L'acide sulfurique bibasique va agir d'une part sur le radical alcoolique pour donner un éther, et d'autre part sur la fonction amine pour donner un sel. Le corps obtenu, à qui l'on a donné le nom d'atrinal, est donc à la fois un éther et un sel de SO^4H^2. Sa formule est :



Atrinal

L'atrinal, de par sa constitution, est neutre aux réactifs et ne s'unit ni aux bases ni aux acides. Insoluble dans les dissolvants organiques, il se dissout en petites proportions dans l'eau. Par exemple, 100 centimètres cubes d'eau dissolvent à la température ordinaire 1 gramme de l'éther d'atropine. C'est avec cette solution que les auteurs ont essayé l'action pharmacologique. Ils ont constaté que par son éthérification l'atropine perd une grande partie de ses propriétés : par exemple son activité sur les terminaisons du vague, mais conserve cependant son action excitante cérébrale.

L'expérimentation a prouvé à Trendelenburg que l'atrinal est cinq fois moins toxique que l'atropine elle-même. L'action sur la pupille est peu marquée et la mus-

culature lisse du tube digestif est peu influencée. Il en est de même de la pression artérielle, qui ne s'élève point, tandis que le cœur ne se trouve point « désintercalé », c'est-à-dire que les effets périphériques de l'atropine sont abolis et qu'il n'y a point à redouter une accélération du pouls par paralysie des vagues.

L'injection préalable de pantopon-atrinal dans l'anesthésie par l'éther a permis à Kish d'éviter l'excitation et la salivation habituelles. Dans les différentes observations des parkinsonniens, nous avons pu obtenir aussi par le pantopon-atrinal la suppression de la salivation.

Si l'action périphérique de l'atropine est très atténuée dans l'atrinal, par contre ses effets sur les voies centrales sont conservés. Les phénomènes d'intoxication respiratoires dus à la morphine ou à d'autres poisons s'amendent rapidement par l'administration d'atrinal. Les échanges respiratoires sont augmentés, l'hématose se fait mieux; en un mot, toutes les propriétés excitantes de l'atropine sur le système nerveux semblent être résumées dans l'atrinal et on ne saurait donc trouver meilleur composé atropiné à opposer à l'opium. D'ailleurs, jusqu'à présent, il ne semble point qu'on ait cherché à l'employer seul; c'est combiné au pantopon qu'on l'a utilisé en clinique.

L'association Pantopon-Atrinal

Les prévisions pharmacologiques portaient à croire que le pantopon-atrinal serait un excellent sédatif des affections spasmodiques, plus particulièrement de celles qui intéressent des fibres lisses. Et, de fait, d'heureux résultats en ont été obtenus dans les ulcères de l'estomac, coliques hépatiques, néphrétiques, etc. Le professeur Rü-

timeyer, dans plus de quatre-vingt cas, a réussi à calmer des contractions spasmodiques du tube gastro-intestinal et à les faire disparaître. A la clinique gynécologique de Genève, à la clinique gynécologique de Bâle, certaines affections utérines, des troubles dysménorrhéiques ont été fortement améliorés par l'emploi du pantopon-atrinal. Dans toutes ces expériences, on utilisait indifféremment soit le pantopon-éther d'atropine-papavérine, soit le pantopon-éther d'atropine. L'addition de la papavérine venait évidemment renforcer considérablement l'action sur la musculature lisse, à cause de son rôle antitonique; elle diminuait encore davantage la toxicité du produit, tout en augmentant ses effets analgésiques. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de noter l'action du pantopon-éther sulfurique d'atropine-papavérine dans les affections nerveuses, et plus particulièrement dans celles qui n'ont pas encore de substratum anatomique défini. Quoique ce corps, de par sa composition, semble ne devoir être employé que dans les états spasmodiques des muscles lisses, pour l'utiliser en médecine nerveuse, nous nous sommes inspiré des principes suivants:

1° L'union de deux alcaloïdes donne naissance à un produit qui, outre qu'il possède chacune des propriétés du composant à un degré plus ou moins élevé, peut être doué d'une action nouvelle indépendante des agents qu'il contient;

2° L'antagonisme physiologique de deux ou plusieurs alcaloïdes amène une diminution du pouvoir toxique du corps qui résulte de leur combinaison.

Aussi, dans le cas qui nous occupe, l'addition de papavérine au pantopon doit donner un produit de toxicité faible puisque la papavérine elle-même est inoffensive. De plus, cette addition diminue fortement la proportion

de morphine contenue dans le pantopon. 1 centigramme de ce dernier corps renferme en effet 1 demi-centigramme de morphine. Si on y ajoute donc 2 centigrammes de papavérine, celle-ci se trouvera en quantité quatre fois plus grande et contrebalancera ou atténuera les effets toxiques de la morphine.

L'association: 1 centigramme pantopon + 2 centigrammes papavérine représentera donc une espèce de pantopon hypomorphiné dans lequel l'élément dominant ne serait plus la morphine, mais la papavérine, et dont l'action sédative et même soporifique, loin d'être diminuée, atteindrait son point maximum.

A ce pantopon à morphine réduite, l'atropine a été ajoutée sous forme d'atrinal (éther sulfurique d'atropine), et nous avons entrepris cette étude de l'utilisation de l'antagonisme entre atropine et opium (ou, pour mieux dire, entre la belladone et l'opium), grâce à la préparation que la maison Hoffmann, La Roche et Cie a si obligeamment mise à notre disposition. Ce produit, spécialisé sous le nom de spasmalgine, a la composition suivante:

1 centigramme de pantopon. 2 centigrammes de papavérine. 1 milligramme d'atrinal.	Par ampoule ou comprimé.

On peut entrevoir que la spasmalgine, de par ses proportions de papavérine, aura un action sédative sur l'appareil nervo-moteur, en même temps qu'une action cérébrale due au pantopon. C'est en partant de ces considération que nous avons cherché à employer la spasmalgine, surtout dans les états nerveux caractérisés par de l'hypertonie ou s'accompagnant de réactions neuro-musculaires telles que le parkinsonnisme avec sa rigidité,

et son tremblement, les tics et torticolis, et enfin l'angoisse avec ses sensations de constriction; réservant l'opium total ou pantopon pour les états d'anxiété pure.

Le pantopon trouvera son indication dans les états nerveux où l'élément « cérébral », si l'on peut ainsi s'exprimer, joue le rôle primordial ou même souvent unique. On l'utilisera dans l'anxiété « pure » ou liée à un trouble fonctionnel organique tel que l'artério-sclérose; dans les troubles psychonévrosiques chez les alcooliques dont l'intoxication est aussi à forme cérébrale.

Etude expérimentale de la Spasmalgine

Différents auteurs ont étudié expérimentalement l'action des produits qui, réunis, composent la spasmalgine.

La papavérine a fait l'objet des travaux de Merck, Claude Bernard, Baxt, Ott, Schrœder, Pal, et récemment en France Desbouis et Renon. Nous nous sommes étendu longuement, par ailleurs, sur les résultats obtenus pour n'y point revenir dans ce chapitre. D'autre part, l'atrinal, en même temps que d'autres éthers sulfuriques de l'atropine, a été magistralement étudié par Trendelenburg, Willstaeter et Hag, et nous avons vu les propriétés qui furent découvertes à ce nouveau corps, cinq fois moins toxique que l'atropine elle-même, d'action centrale conservée, mais d'action périphérique diminuée ou abolie.

Quant au pantopon, la place nous manquerait certainement si nous voulions énumérer tous les travaux qui lui sont relatifs: les noms de Bardet, Gy, Schaerges, Pouchet, Morel-Lavallée, Sahli restent indissolublement liés à son histoire. Son action est bien définie et, depuis une

douzaine d'années qu'il a enrichi l'arsenal thérapeutique, ses propriétés ont acquis de plus en plus un caractère de précision dans l'esprit du praticien.

Mais jusqu'à présent, aucune expérimentation d'ensemble n'ayant été faite sur l'animal en ce qui concerne la spasmalgine, nous avons essayé, dans la mesure de nos moyens, de voir si dans le composé se retrouveraient les propriétés des composants. Les données de la pharmacologie, certains principes qui régissent les associations médicamenteuses nous autorisaient à attribuer à la spasmalgine des propriétés définies. Sous la direction du docteur Piétri, chef des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Montpellier, qui nous a ouvert si aimablement les portes de son laboratoire, nous avons pu nous livrer à des essais sur les animaux. Chiens, lapins, grenouilles, crapauds ont été les sujets de nos expériences; et le seul regret que nous ayons est de n'avoir pu disposer de suffisamment de temps pour mener à bien ce travail et conclure d'une façon nette. Aussi, ne nous blâmera-t-on pas d'apporter à présent des résultats bruts, sans essayer de les commenter. Mais, du moins, aurons-nous la quasi-certitude de l'action hypotensive puissante de la papavérine et par contre-coup de la spasmalgine, ce qui concorde bien avec l'action clinique observée.

Première série d'expériences

1° *Lapin* de 3 kilos, non chloralosé.

La carotide est mise à nu et abouchée avec un manomètre élastique de Marey. A 4 h. 30 on note la pression. Mx: 11. Respiration: 60 par minute. Pouls: 220 rapide.

Puis on fait une injection de 1 centimètre cube de spas-

malgine par la voie sous-cutanée. On constate que Mx: 9. Pouls: 300. Respiration: 35 par minute, augmentée d'amplitude et diminuée de fréquence.

Les tracés n° 1 et n° 2 indiquent bien la marche de ces phénomènes.

2° *Chien* jeune, 12 kilos. Pression fémorale Mx: 14.

On injecte à 2 h. 20 6 centimètres cubes de spasmalgine.

A 3 heures, l'animal, qui n'a présenté ni vomissements ni défécation, ni miction, ni dilatation pupillaire, est somnolent, réagit peu. On peut lui arracher les poils sans douleur. La peau pincée avec une pince de Kocher ne provoque pas de réaction. Le pincement profond des muscles donne une légère réaction.

A 3 h. 30, nouvelle injection de 3 centimètres cubes: aucun changement.

A 5 heures, injection de 2 centimètres cubes. On note alors: pouls lent, assez irrégulier. Pulsations cardiaques: 59 par minute, bien frappées. Pression fémorale Mx: 12 1/2.

L'excitation du bout inférieur du pneumogastrique droit, coupé, n'amène pas d'arrêt du cœur, mais diminue l'amplitude des pulsations. (Or, 2 milligrammes d'atropine suffisent à paralyser le vague.) La pression fémorale à ce moment varie de 9 1/2 à 14. Il y a de l'arythmie respiratoire.

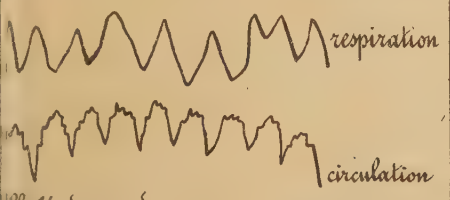
L'animal est comateux le lendemain. Pouls: 140. Il meurt sans se réveiller dans le cours de la nuit suivante.

Le chien a donc reçu au total 11 centimètres cubes de spasmalgine, dose toxique.

3° *Crapaud.* — *a*) Cœur en place. — Le cœur est mis en contact avec une pince cardiographique de Marey. On y dépose une goutte de spasmalgine et on note un ralentis-

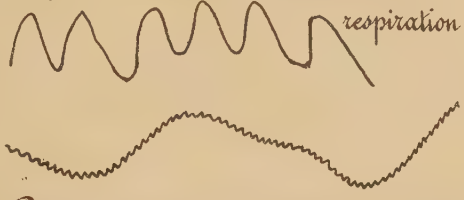
Tracé N°1 — Lapin non chloralosé. — Tracé N° 2

Avant toute injection



Échelle 1/5 de seconde — 4h 30 — Mx = 11

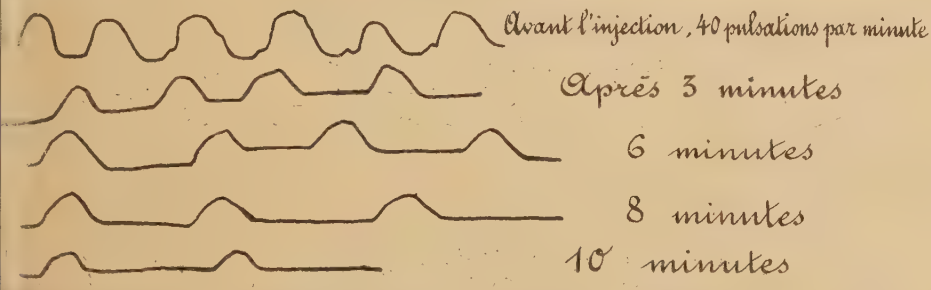
Ayant reçu 1 c.c. de spasmalgine



Pression carotidienne = 8½ à 9 — 4h ¾

Tracé N° 3 — Crapaud

(Cœur en place)

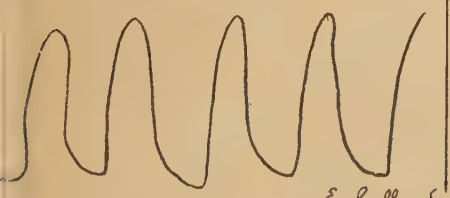


Échelle 1/5 de seconde

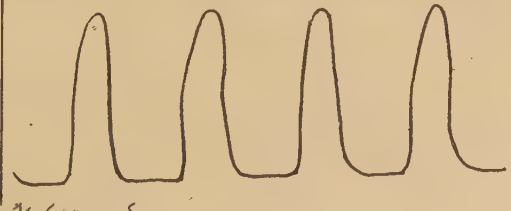
Après 20 minutes il n'y a plus qu'une pulsation par 10 secondes

Tracé N° 4 — Cœur isolé de Crapaud. — Tracé N° 5

Avant

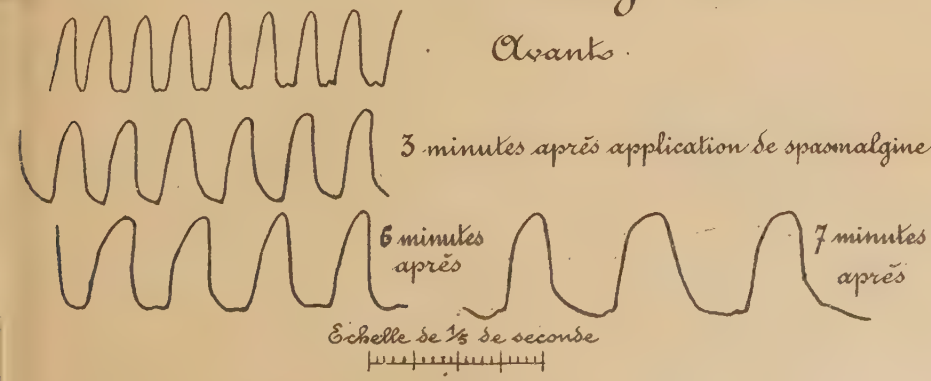


5 minutes après application de spasmalgine



Échelle de 1/5 de seconde

Tracé N° 6 — Cœur isolé de Grenouille.



Échelle de 1/5 de seconde

sement du nombre des pulsations facilement appréciable par les tracés n° 3.

b) Cœur isolé. — On le fait baigner dans de la spasmalgine. On obtient une augmentation de la période de repos du cœur, comme le montre l'examen du tracé n° 4 et du tracé n° 5.

4° *Grenouille.* — Cœur isolé. — La spasmalgine en application amène un accroissement de tous les temps de la révolution cardiaque avec diminution nette du nombre des pulsations.

Les tracés n° 6 permettent de suivre les différentes phases de l'expérience.

Deuxième série d'expériences

1° D'une façon générale, l'injection de 1/2 centimètre cube de solution d'adrénaline au 1/1.000 fait monter la pression du lapin de 9,10 à 13,14 pendant quelques minutes. En injectant simultanément 1 centimètre cube d'adrénaline et 1 centimètre cube de spasmalgine, la pression ne s'élève pas à plus de 11:

2° *Lapin* présentant une pression maxima: 12 1/2 reçoit 2 centimètres cubes de spasmalgine dans la *veine* marginale de l'oreille. Un quart d'heure après, la pression tombe à 9. L'injection de 1 centimètre cube d'adrénaline n'amène pas d'élevation de pression.

3° *Chien* chloralosé présentant une pression de 18 (déjà élevée). On injecte dans la *veine* pédieuse 2 centimètres cubes de spasmalgine. La pression tombe à 6,7. Il y a de la dyspnée, de la disparition des oscillations de pression correspondant à la respiration. Celle-ci est rapide pen-

dant quelques minutes puis se ralentit. L'animal ne présente plus que, toutes les dix secondes environ, une inspiration large. L'injection a été faite à 4 h. 30. A 4 h. 25, on note : Mx : 6. Pouls : 140. A 4 h. 30, Mx : 13. L'injection d'adrénaline à ce moment (1 centimètre cube) fait monter la pression à 23, mais celle-ci retombe à 7-9 quelques minutes après et garde ce taux.

Résultats globaux

Action sur la pupille. — L'injection de 1 à 4 centimètres cubes chez plusieurs chiens pesant de 8 à 14 kilos n'a occasionné aucune dilatation pupillaire. Pas de dilatation non plus chez le crapaud ou la grenouille, ni par application directe sur l'œil, ni par injection dans le sac lymphatique dorsal, même quand la dose était suffisante pour amener la mort en dix minutes.

Action sur le pneumogastrique. — Tandis que chez le chien 2 milligrammes d'atropine suffisent à détruire l'action du vague, les doses employées par nous (de 2 à 4 centimètres cubes chez les chiens de 8 à 14 kilos), contenant de 2 à 4 milligrammes d'atrinal, n'ont diminué en rien l'action inhibitrice du pneumogastrique. Même dans le cas où nous avons employé 11 centimètres cubes de spasmalgine (11 milligrammes d'atrinal), dose qui a entraîné la mort du chien en quarante-huit heures, l'action régulatrice du vague a encore persisté.

Action sur le cœur et la circulation. — Chez le crapaud et la grenouille, l'application de spasmalgine sur le cœur isolé nous a donné tantôt un allongement de la période de

repos seule, c'est le cas le plus général; tantôt une diminution du nombre des pulsations avec accroissement de la durée de la systole et de la diastole. Mais l'amplitude des pulsations n'est pas diminuée.

L'action hypotensive, fort variable, est beaucoup plus considérable par la voie intra-veineuse qu'hypodermique. Dans un cas, chez un chien présentant, il est vrai, une tension atteignant 18 de maxima, l'injection de spasmalgine (3 centimètres cubes) l'a réduite à 7. On peut dire qu'en général la pression s'abaisse légèrement, le 14 à 12 par exemple.

Il semble que l'injection de spasmalgine puisse contrebalancer les effets hypertensifs de l'adrénaline, car l'élevation de pression dans le cas d'injections simultanées des deux produits est faible au nulle.

Action sur la respiration. — Nous avons obtenu surtout un ralentissement du rythme et une augmentation de son amplitude (chez le lapin).

Action sur la narcose. — Au point de vue de la narcose, on sait qu'il est très difficile de chloroformer un chien sans l'avoir morphiné au préalable. Or, chez des animaux qui sont moins sensibles que l'homme à l'action de la morphine, la phase d'excitation est longue et des vomissements se produisent. La spasmalgine nous paraît préférable à la morphine: nous n'avons jamais constaté au cours de son application ni vomissements, ni défécation, ni mictions, et nous avons évité la syncope chloroformique.

La toxicité de la spasmalgine est faible. 11 centimètres cubes seulement chez le chien ont amené la mort au bout de quarante-huit heures.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Les états névropathiques

Le « nervosisme », la névropathie considérés seulement comme mots sont difficiles à définir. Martinet préfère énumérer les stigmates qui caractérisent les nerveux plutôt que de rechercher une formule qui ne saurait être précise. D'ailleurs, le terme « névropathie » est impropre étymologiquement parlant. Le névropathe n'est atteint d'aucune affection du système nerveux, et cependant si la névropathie n'est pas une diathèse, il est difficile de la considérer comme un tempérament, c'est-à-dire comme un état d'être physiologique. On a dit, par ailleurs, qu'il n'y a qu'une nuance entre l'état de santé et l'état de maladie. Dans le domaine de la neurologie, la névropathie semble être précisément cette nuance, ce terme de passage si difficilement saisissable dans les autres branches de la pathologie, entre la parfaite santé et la maladie du système nerveux proprement dite.

Le névropathe, le nerveux a ses réactions exagérées aussi bien dans la sphère psychique que dans les sphères motrice, sensitivo-sensorielle, viscérale et vaso-motrice.

Qu'à un moment donné il y ait prédominance des réactions dans une quelconque des sphères, et la névrose se constitue. Ainsi donc, alors que la névropathie représente un fonds essentiel certainement dégénératif, une constitution particulière de l'organisme, la névrose est une orientation de ce fonds vers un point déterminé. Cette orientation est d'ailleurs éminemment mobile. On verra facilement une névrose phobique se transformer en névrose viscérale par exemple, sous une influence quelconque et parfois sans raison précise.

Le déséquilibre du système nerveux a son expression dans l'instabilité autant psychique que motrice.

Les manifestations psychiques sont caractérisées par l'état de doute, d'irrésolution, la variabilité d'humeur, une inquiétude disproportionnée à la cause qui la produit, des préoccupations hypocondriaques et en général de la suggestibilité émotive. Ce sont tous ces symptômes groupés qui pour Grasset représentent la « névropathie psycho-splanchnique par débilité du psychisme supérieur » et pour Dupré « la constitution émotive ».

Les réactions motrices se produiront dans tous les domaines, aussi bien dans le domaine de la vie de relation et des muscles qui la mettent en jeu, que dans celui de la vie organique. Elles se caractériseront d'une part par des contractions anormales, tétanisations, tremblements, une impression d'ataxie avec incoordination motrice obligeant le malade à rester dans le décubitus dorsal, ou bien l'isolant, le confinant à la chambre dans la crainte d'un accident possible. D'autre part, parallèlement à ces phénomènes extérieurs, elles feront naître de la constriction des fibres lisses, des spasmes dans le domaine de la vie végétative, symptômes douloureux qui constitueront l'angoisse.

L'anxiété et l'angoisse

On distingue trois états d'intensité croissante: l'inquiétude, l'anxiété et l'angoisse, les deux premiers pouvant être continus, le troisième n'étant qu'une manifestation à paroxysmes douloureux. Mais, alors que l'inquiétude et l'anxiété sont des phénomènes d'ordre uniquement psychique, un facteur physique s'est ajouté dans l'angoisse.

Logres et Devaux définissent l'anxiété « un état émotif, surtout affectif, fait de douleur morale, d'inquiétude, de doute, avec sensation de constriction pénible qui est justement l'angoisse ».

La douleur morale est peut-être le facteur le plus important de l'anxiété: c'est elle qui perturbe la conscience pour amener de la désorientation et de la confusion mentale. Elle se traduit par des sensations physiques pénibles de constriction thoracique, précordiale, respiratoire, digestive, cranienne ou cervicale et produit de l'agitation ou de la stupeur: agitation anxieuse, stupeur anxieuse. Elle s'accompagne d'ailleurs d'une constriction que nous pouvons d'emblée qualifier de générale, et dont l'angoisse n'est qu'une manifestation particulière et localisée.

Avec Logres et Devaux, nous dirons donc:

L'angoisse, élément physique de l'anxiété, suppose: 1° un trouble de la sensibilité interne, de la cénesthésie; 2° une sensation de contracture, en un mot, « une forme d'émotivité viscérale et profonde essentiellement caractérisée par un spasme des muscles lisses ». Cette spasmophilie est générale: elle atteindra en particulier les vaisseaux. Il y aura une vaso-constriction périphérique

et probablement cérébrale, avec refroidissement des extrémités, pâleur des téguments. Cette anémie cérébrale a une telle répercussion dans l'activité intellectuelle que Lange a pensé qu'il fallait peut-être voir en elle la cause de l'état émotif, hypothèse fort séduisante que Dumas a combattue et que les expériences de Bordoni-Uffreduzzi sont venues battre en brèche. Car il est particulièrement difficile de connaître l'ordre dans lequel a lieu la succession des phénomènes et de distinguer nettement l'effet de la cause.

Cependant, cette hypothèse n'arrive pas à satisfaire suffisamment l'esprit. Le système nerveux central nous met évidemment en rapport avec le monde extérieur, mais toutes ses réactions ne sont pas seulement l'expression de perturbations dont le point de départ serait au-dehors. Le sympathique lui aussi transmet des impressions, et celles-là viennent de nous, de nos organes, où elles sont recueillies. Ce sont ces sensations viscérales qui contribuent peut-être à former notre personnalité, notre « moi » ; et ainsi tous les troubles nerveux, de quelque ordre qu'ils soient, pourraient bien n'être dus qu'à un mauvais fonctionnement du système sympathique.

Les différents auteurs qui se sont occupés de ce sujet dans ces dernières années s'accordent pour penser qu'anxiété et angoisse ont un siège défini. Dans une communication à la Société médicale des hôpitaux, Léopold Lévi considère l'angoisse comme un syndrome bulbaire dont le centre, « centre de la sécurité », correspond aux origines vaso-sympathiques au niveau du bulbe. Logres et Devaux situent l'anxiété dans les cellules corticales, et l'angoisse dans le bulbe, faisant d'ailleurs de l'angoisse une « anxiété bulbaire ».

Mais, d'une part, l'anxiété est fréquente chez les arté-

rio-scléreux et les hypertendus. D'autre part, chez l'intoxiqué, l'alcoolique par exemple, à côté de l'obsession et du tremblement, l'angoisse est peut-être le symptôme qui domine le tableau. D'ailleurs, depuis les travaux de Marvaud sur l'action physiologique de l'alcool (1872) on connaît bien l'influence de l'eau-de-vie sur la tension artérielle : celle-ci est abaissée fortement, mais ce qu'il y a surtout d'important à connaître, c'est la forme de la courbe obtenue au sphygmographe. Alors que la portion ascendante du graphique est presque verticale, que son sommet en est très aigu, la portion descendante est oblique, très irrégulière, allongée, indiquant ainsi des brusques variations de pression, des soubresauts, en un mot des spasmes artériels.

Et si l'on se souvient enfin que les coupes anatomo-pathologiques effectuées chez les « névrosés » ne révèlent aucune lésion propre de l'écorce et du bulbe, il y a tout lieu de penser que ces états émotifs sont dus pour une large part à une défectuosité circulatoire, à un spasme des artères cérébrales pouvant engendrer toutes sortes de manifestations : tremblements, tics, phobies, contractures diverses, etc. La pathogénie de ces états s'éclaircirait singulièrement. La paralysie agitante par exemple, pour laquelle on s'est efforcé, ces derniers temps, de trouver des lésions microscopiques très fines et difficilement visibles du pédoncule et surtout du *locus niger,* pourrait bien n'être due qu'à un trouble de l'activité circulatoire du cerveau : hypertension cérébrale ou peut-être spasme vaso-moteur, c'est-à-dire mouvement intermittent et involontaire que nos appareils sphygmomanomètriques ordinaires ne pourraient enregistrer.

Le champ des hypothèses orientées dans ce sens reste toujours ouvert. Dans le syndrome thalamique, qui fait

l'objet d'une des observations publiées dans ce travail, ne relevons-nous pas une pression artérielle élevée avec un tremblement et un facies du type parkinsonnien? Ce tremblement semble fonction de la pression sanguine: celle-ci est-elle abaissée, il diminue d'intensité et disparaît même. Vient-elle à atteindre un chiffre élevé, les oscillations réapparaissent immédiatement.

Enfin, pour revenir aux états d'émotivité anxieuse, comment expliquer les bons effets obtenus récemment par César Juarros (1916), sous l'influence de la trinitrine, sinon par une action sur le tonus vasculaire?

Puisque l'angoisse existe en tant que manifestation douloureuse paroxystique, vaso-spasmodique viscérale, c'est-à-dire intermittente, pourquoi la douleur purement morale paroxystique ne serait-elle pas due elle-même à un spasme du tonus vasculaire cérébral?

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de s'arrêter à une conclusion.

Quoi qu'il en soit, les états anxieux se caractérisant d'une part par une diminution de l'activité circulatoire du cerveau, et d'autre part par une spasmophilie pouvant atteindre tous les systèmes musculaires, une thérapeutique rationnelle, pour être bien symptomatique, puisque malheureusement nous ne pouvons la rendre étiologique et pathogénique, devra lutter à la fois contre ces deux manifestations.

L'opium, congestionnant du cerveau, vient donc immédiatement à la pensée, et les résultats qu'il a donnés dans toutes les formes de tristesse, de mélancolie, de stupeur ou d'agitation anxieuse, sont connus depuis trop longtemps pour que nous nous permettions de n'apporter point d'insistance à ce sujet.

L'atropine, d'autre part, étant un excellent antispas-

modique, et la papavérine un bon modificateur du tonus des fibres lisses, l'association de ces trois corps pouvait être envisagée, d'autant plus qu'elle offre un double avantage: 1° l'obtention d'une action directe sur la cellule cérébrale; 2° grâce à l'action vaso-motrice, la modification de la circulation bonne régulatrice des fonctions cérébrales.

OBSERVATIONS

Observation I

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Tremblement et raideur parkinsonniens après encéphalite délirante: grossesse intercurrente. Spasmalgine. Disparition de la sialorrhée, diminution de la raideur et du tremblement. Amélioration très sensible.

Epouse S. R..., 22 ans, commise de magasin à Alger. Entrée à la Clinique Neurologique de l'Hôtel-Dieu, le 25 février 1922, pour tremblements des membres supérieurs, plus particulièrement du membre supérieur gauche.

Histoire de la maladie. — En décembre 1919, la malade employée comme vendeuse aux Nouvelles Galeries, à Alger, a la grippe. Pendant un mois elle reste alitée, présentant un délire calme (délire professionnel: la malade parle de son magasin, de ses ventes), sans hallucinations ni auditives, ni visuelles, et de l'insomnie; pas de troubles moteurs appréciables, pas de diplopie. Elle paraît avoir repris son travail à peine levée.

Au mois de mars 1920, elle accuse de la céphalée, du tremblement très léger des membres supérieurs, de l'asthénie, ce qui ne l'empêche pas de se marier au cours d'une période de rémission en octobre 1920, après avis favorable du médecin consulté. En août 1921, elle accouche normalement à terme d'un enfant viable mais débile, qui meurt à deux mois et demi, sans avoir fait semble-t-il de convulsions, sans avoir marqué de tendance particulière à la somnolence. Durant la grossesse qui s'est passée sans symptômes particuliers d'intoxication gravidique (pas d'albuminurie, pas de mouvements choréiques, ni de troubles psychi-

ques), les tremblements s'accentuent progressivement en même temps que s'installe un certain degré de rigidité musculaire. Ces troubles paraissent avoir considérablement augmenté depuis trois mois. Ils s'accompagnent depuis lors d'une sialorrhée incessante. Sur les conseils de son médecin, elle vient sur le continent dans l'espoir qu'un changement d'air et de milieu lui sera favorable.

Entre temps, vers le milieu de sa grossesse, elle est abandonnée par son mari à cause de son état de santé.

Antécédents personnels. — Rien de particulier à signaler. Pas de troubles nerveux antérieurs, pas de crises convulsives. Réglée à 14 ans, elle est normalement réglée depuis. Mais, après sa grossesse, ses menstrues n'ont point encore réapparu.

Antécédents héréditaires. — Le père encore vivant est en bonne santé et ne semble présenter ni éthylisme, ni syphilis, ni tuberculose. La mère est morte jeune subitement, d'affection impossible à faire préciser. Un frère est en bonne santé, et dans la famille nul n'a présenté de maladie semblable à la sienne.

Mari vraisemblablement en bonne santé.

Etat actuel. — La malade examinée dans son lit se présente à nous repliée sur elle-même en chien de fusil. Son facies, figé, reste sans expression durant l'interrogatoire; ses yeux légèrement exorbités sont baignés de larmes; la salive s'écoule incessamment et abondamment de sa bouche entr'ouverte. L'avant-bras gauche est agité de secousses rythmées, comme si la malade « jouait du tambour ». A ces mouvements s'ajoutent des mouvements de flexion des doigts rappelant l'acte d'émietter du pain. On constate un tremblement semblable mais moins marqué du membre supérieur droit.

Le membre inférieur gauche est parfois animé d'un mouvement de pédale très net.

Tous ces tremblements sont rapides, à petites oscillations, s'augmentent sous l'influence de l'émotion et s'atténuent ou disparaissent dans l'acte.

L'examen montre une raideur de tous les membres, raideur qui résiste à une série de mobilisations passives. Dans la station debout, on est frappé par la flexion persistante de la tête avec hypertonie des sterno-clido-mastoïdiens, qui font saillie sous la

peau et contracture des muscles de la nuque. Les membres supérieurs raidis en demi-flexion, restent collés au corps.

La marche se fait en un seul bloc rigide, d'une seule pièce : il semble qu'il y ait véritablement soudure. Mais il y a de la lenteur et de la difficulté au déplacement par suite d'une tendance à l'entraînement en arrière (marche à reculons, rétropulsion). Les coudes restent fixés au tronc.

La sensibilité n'est pas troublée. La malade réagit à la piqûre, au tact, dissocie le chaud et le froid ; le sens stéréognostique est conservé. L'exploration des réflexes tendineux montre que les rotuliens et tricipitaux sont vifs. Les autres sont normaux. Réflexes plantaires en flexion. Le gros orteil gauche qui est en extension permanente accompagne les autres orteils dans leur mouvement de flexion.

Du côté des yeux, aucun trouble des mouvements associés. Pas de nystagmus. Vision bonne. Pupilles régulières, égales, et normalement contractiles.

La parole est lente comme si la malade était à bout de forces, exténuée par la fatigue. Quoique ce facies figé, cette sialorrhée continuelle et cette difficulté à parler donnent à la jeune malade un aspect un peu hébété, on peut se rendre compte, au cours d'un examen prolongé, que le déficit intellectuel est beaucoup moins marqué qu'on ne pourrait le croire de prime abord ; la mémoire est parfaitement conservée, les réponses aux questions sont précises. Il semble cependant que la malade est indifférente à son état pourtant si pénible. Elle n'accuse aucune tristesse lorsqu'on lui rappelle que son mari a déserté le foyer conjugal. Les sentiments affectifs et l'émotivité sont donc bien diminués.

Les différents autres système ne présentent rien de particulier.

L'appareil cardio-vasculaire est normal. La tension artérielle mesurée au sphymotensiophone de Vaquez donne 11 et 8. Le pouls est à 72, bien frappé.

Poumons normaux. Rien d'anormal du côté du tube digestif. Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

Bordet-Wassermann du sang : réaction négative.

Examen du liquide céphalo-rachidien (14 mars 1922). — Au manomètre de Claude, la pression est 15 au début, 7 si soustraction de 10 centimètres cubes.

A la cellule de Nageotte : leucocytes, 1,4 par millimètre cube.
Albumine : 0,20 par litre.
Bordet-Wassermann du liquide : **réaction négative.**

Traitement. — A son entrée dans le service le 25 février 1922, on essaie l'hydrothérapie sous forme de bains chauds pris quotidiennement. Mais son tremblement incessant, sa sialorrhée, sont pénibles pour la malade qui éprouve une grande difficulté à se déplacer lors du bain.

2 *mars*. — Nous essayons la spasmalgine, prudemment, sous forme de comprimé, à raison de un par jour, le matin.

6 *mars*. — La tolérance étant parfaite, nous ajoutons une ampoule de spasmalgine, le soir.

18 *mars*. — Le traitement à l'opium-atropine continuant nous constatons une amélioration sensible que la malade d'ailleurs accuse elle-même. C'est ainsi qu'elle n'a plus besoin d'aide pour descendre à la salle de bains. La salivation est très atténuée et le tremblement du membre supérieur est diminué.

23 *mars*. — Le 16, le comprimé du matin avait été remplacé par une ampoule de spasmalgine, et une semaine après lorsque nous revoyons la malade, nous constatons la disparition complète de la sialorrhée ; le tremblement très léger n'apparaît plus qu'à des intervalles de temps assez espacés. La malade semble plus souple, plus déraidie, et alors que jusqu'à présent une servante l'aidait toujours à prendre ses repas, elle mange seule.

Le facies est moins hébété ; nous ne notons plus le rire puéril et spasmodique des premiers jours ; la malade est devenue plus sociable et semble s'intéresser aux conversations que l'on tient autour d'elle. Nous décidons de continuer ces deux injections de spasmalgine matin et soir, et de supprimer les bains.

3 *avril*. — Nous revoyons la malade dont le mieux persiste. La rigidité va toujours en s'atténuant et la sialorrhée n'a plus réapparu.

Observation II

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Parkinsonisme, séquelle d'encéphalite de type insomnique remontant à un an, avec grossesse en évolution. Spasmalgine. Disparition complète du tremblement et de la salivation. Amélioration du nystagmus.

S. F..., 30 ans, ouvrière.

Vient à la consultation de l'Hôtel-Dieu, le 14 novembre 1921,

pour rigidité parkinsonnienne avec tremblement, obésité, salivation.

Le début remonte à avril 1920. A ce moment, la malade présente de l'insomnie pendant un mois. Elle suspend son travail cinq mois durant. Pendant sa maladie elle n'accuse point de fièvre (mais la température n'a jamais été prise à l'aide d'un thermomètre), céphalée intense et durable, cauchemar, avec agitation nocturne. Pas de diplopie. Envoyée à la campagne ultérieurement elle s'y repose pendant quatre mois. A ce moment, apparaît de la faiblesse du membre inférieur. Elle reprend ensuite son travail, mais son habileté est moindre, son rendement professionnel diminué. Elle constate qu'elle a de la tendance à l'obésité, mais ne sait préciser son augmentation de poids. Elle commence à marcher lentement, à garder une attitude soudée, à aller à petits pas.

En juillet 1921, elle accuse une sensation d'hémiparésie droite avec parfois un léger tremblement à l'occasion de l'acte. Sialorrhée. Depuis trois mois, aggravation des symptômes.

Antécédents personnels. — Rougeole, coqueluche, fluxion de poitrine. Pleurésie à 17 ans.

Réglée à 14 ans, mais ses époques ont toujours été peu abondantes, durant à peine deux jours. En 1918, à la suite de métrite sans doute, phénomènes de pelvi-péritonite ayant nécessité une colpotomie. Depuis cette époque, la malade a toujours eu ses règles jusqu'en septembre 1921. Depuis, grossesse qui évolue normalement, ainsi que le fait constater M. le professeur Guérin-Valmale consulté à son sujet. Pas d'accidents gravidiques, ni intoxication, ni albuminurie, ni délire, ni chorée.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 62 ans d'une tumeur de l'estomac (?) Mère en bonne santé, dont trois enfants sont morts en bas âge.

Etat actuel. — La malade examinée debout se présente à nous dans un aspect raidi, la tête légèrement penchée en avant. Son facies est figé, la bouche est légèrement entr'ouverte, laissant s'écouler un peu de salive.

Un très léger tremblement agite le membre supérieur droit. Nous ne constatons rien de semblable aux autres membres.

Le membre supérieur droit principalement et les autres membres accessoirement sont raides. La force musculaire est dimi-

nuée. La marche a lieu tout d'une pièce. Elle est lente, mais relativement facile.

Aucun trouble de la sensibilité.

L'exploration des réflexes tendineux, montre des rotuliens et des achilléens vifs, alors que les autres sont normaux.

Du côté des yeux, à noter un léger nystagmus. La vision est bonne. Les pupilles sont régulières, contractiles et égales.

La parole est lente. La malade semble réfléchir profondément avant de répondre. Cependant, il ne semble pas que la sphère intellectuelle soit déficiente : la mémoire est bien conservée, il y a de la précision dans les réponses aux questions posées, et même de la vivacité et de la rapidité dans ces réponses.

Les appareils pulmonaires, rénaux, digestifs, ne présentent rien de particulier, en dehors des faits déjà signalés dans les antécédents personnels.

Le système cardio-vasculaire est normal. La tension artérielle mesurée à l'oscillomètre Pachon est plutôt faible : Mx, 12,5; Mn, 6,5; pouls, 76.

Traitement. — D'abord soumise à un traitement intensif de cacodylate de soude, tel qu'on l'a préconisé ces derniers temps, on le suspend à cause de la grossesse pour éviter des accidents possibles.

13 *mars* 1922. — On essaie la spasmalgine sous forme de comprimés à prendre matin et soir.

La malade est revue tous les huit jours à la consultation.

20 *mars*. — Elle se trouve améliorée, surtout du côté du tremblement qui devient très léger.

27 *mars*. — Bien des signes ont disparu. Le tremblement et la sialorrhée n'existent plus. Le nystagmus est à peine visible, et seules subsistent de la lenteur dans les mouvements et la raideur. Et encore celle-ci est-elle peu marquée.

La grossesse, qui est de sept mois, évolue normalement.

4 *avril*. — Notre malade revue ce jour, ne conserve plus qu'un masque figé à peine ébauché, et les symptômes dont nous avons annoncé la disparition à la date du 27 mars, n'ont plus reparu.

Observation III

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Obésité encéphalitique énorme et transitoire au cours d'un syndrome parkinsonnien consécutif à un épisode aigu ambulatoire. Spasmalgine. Plus de salivation. Amélioration sensible du tremblement: sa disparition en certaines parties du corps. Atténuation de la rigidité musculaire.

E. M..., 19 ans, ouvrière métallurgiste. Entre à la Clinique Neurologique, le 9 mars 1922, pour tremblements généralisés, raideur de la nuque, sialorrhée.

Histoire de la maladie. — Les symptômes se sont surtout installés après le mois d'octobre 1921, mais le début de la maladie remonte au mois de mars 1919. A cette époque, la petite malade fut atteinte par un état catalogué grippe, mais caractérisé par des sensations de chaleur (le médecin qui la traite cependant à ce moment, ne constate aucune élévation thermique importante), de l'agitation, de l'insomnie, du sub-délire nocturne, de la diplopie, quelques mouvements choréiques brusques, une céphalée légère, de la sialorrhée peu abondante. Cet état qui ne nécessite pas l'alitement, dure un mois environ.

Elle peut alors reprendre son travail, mais ses gestes sont lents, maladroits. Alors que jusque là elle avait été une très bonne ouvrière, elle s'attire maintenant des reproches du contremaître qui trouve son rendement insuffisant. Cependant on la garde encore quelque temps, et elle ne cesse son travail qu'en août 1919.

En mai 1920, s'installe un symptôme nouveau. La jeune malade se met à engraisser de façon anormale. De 44 kilos elle passe à 72 kilos dans l'espace de six mois. En même temps, boulimie intense, accentuation de la raideur musculaire et lenteur des mouvements. Conduite à l'Hôpital de la Conception, en mai 1921, elle y reste trois mois dans le service du docteur Sepet où on la traite par des injections d'extraits d'hypophyse et de thyroïde. On n'a pas constaté de glycosurie à cette époque.

Elle en sort, sans aucune amélioration. En octobre 1921, commence à apparaître un tremblement qui débute par le membre

supérieur droit et demeure associé à la contracture, à la raideur de la nuque et à un peu de sialorrhée.

L'obésité persiste jusqu'en décembre 1921. Depuis cette époque, la malade a commencé à diminuer et elle ne pèse plus actuellement que 56 kilos. Les règles sont peu abondantes depuis le début de la maladie, mais apparaissent aux époques normales.

Antécédents personnels. — Fièvre éruptive à 3 ans. Pas d'accidents nerveux. Tousse tous les hivers. S'enrhume facilement. Réglée à 13 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort bacillaire à 33 ans. Mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Cinq frères et sœurs en bonne santé. Aucun d'eux n'a présenté de maladie nerveuse jusqu'à présent.

ETAT ACTUEL. — A l'examen, on constate :

1° Une attitude raidie, la tête est fléchie, le tronc incliné en avant, l'avant-bras demi-fléchi. Le facies est figé. La bouche entr'ouverte laisse s'écouler un peu de salive. Les yeux ne sont ni larmoyants, ni exorbités. Le facies n'est pas triste, mais plutôt étonné, béat. Les mouvements sont lents, d'une mise en train difficile.

2° Un tremblement nettement marqué du membre supérieur droit exactement de l'avant-bras sur le bras. La malade semble battre du tambour. Il n'y a pas de mouvements associés des doigts. L'amplitude de ce tremblement est assez réduite, sa fréquence de quatre à la seconde. Il est aboli dans l'acte volontaire, augmenté par l'émotion.

3° Léger tremblement des membres inférieurs, le droit surtout, particulièrement marqué à l'orteil droit qui est animé d'un mouvement de pédale.

4° Du tremblement de la langue.

La mobilisation des articulations et l'étude de la motricité nous montrent de la contracture marquée du membre supérieur droit. Le gauche au contraire donne l'impression de « viscosité musculaire ». Il y a de la contracture nette des membres inférieurs, et conservation relative de la force musculaire. L'épreuve de la chaise montre que la rigidité des membres inférieurs est la même d'un côté comme de l'autre.

Marche. — Elle est lente, traînante. Cependant la malade peut très bien courir. A l'occlusion des yeux, elle se sent entraîner en arrière (rétropulsion).

Sensibilité. — Son étude ne présente point d'anomalie au tact, ou à la piqûre. Le sens stéréognostique est conservé. La malade distingue nettement un tube froid d'un tube chaud (pas de dissociation syringomyélique de la sensibilité).

Réflexes. — Réflexes tendineux: rotuliens vifs; achilléens, bicipitaux, tricipitaux, normaux. Pas de Babinski, ni de Mendel. Pas de clonus du pied, ni de la rotule.

Appareil oculaire. — Il n'y a ni diplopie, ni nystagmus. Réflexes pupillaires normaux à la lumière et à l'accommodation. Il y a de l'inégalité pupillaire. La pupille droite est plus petite que la pupille gauche. De plus, elle est ovalaire, présentant dans son quadrant supéro-externe une petite portion blanchâtre.

Intellect. — Le psychisme de la malade ne paraît pas atteint. La mémoire est conservée et la malade répond bien aux questions qu'on lui pose sur son enfance, sur les études qu'elle a faites, sur son métier. Mais la parole est lente et pénible.

L'étude des autres systèmes ne présente rien de particulier. L'appareil pulmonaire est normal.

Au point de vue cardio-vasculaire: le cœur est normal, le pouls est à 72. La tension artérielle mesurée au sphygmotensiophone Vaquez est de 13-9.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Les glandes annexes ne présentent rien de particulier.

Appareil urinaire. — Ni sucre, ni albumine. La malade urine de 500 à 750 grammes par jour, depuis qu'elle est dans le service.

Bordet-Wassermann du sang: réaction négative.

Liquide céphalo-rachidien. — Au 14 mars, la tension mesurée au Claude est de 20 au début, après soustraction de 10 centimètres cubes: 10.

A la cellule de Nageotte: 1 leucocyte par millimètre cube.

Albumine: 0,10 à l'albuminimètre Sicard et Cantaloube.

Glucose: 0,80 par litre.

Bordet-Wassermann du liquide: réaction négative.

Traitement. — Au lendemain de son entrée dans le service,

la malade est soumise à un traitement par la spasmalgine sous forme de comprimé administré le matin.

11 *mars.* — Suspension de la spasmalgine par suite des ponctions lombaire et veineuse qui avaient fatigué la malade.

15 *mars.* — A partir de ce jour, on injecte matin et soir une ampoule de spasmalgine, par la voie hypodermique.

21 *mars.* — Nous constatons la disparition de la sialorrhée qui était d'ailleurs peu abondante, avec persistance des autres signes. La malade ayant présenté des symptômes d'intolérance à l'injection de trois ampoules de spasmalgine, nous revenons à la dose ancienne de deux qu'elle supporte parfaitement.

28 *mars.* — Le tremblement de la langue a disparu, l'attitude paraît moins soudée. Il semble que l'expression du visage indique moins la béatitude : la malade paraît plus éveillée.

3 *avril.* — Il n'existe plus de tremblement des membres inférieurs ; celui du membre supérieur droit persiste toujours quoique bien atténué. La malade elle-même nous fait remarquer son amélioration.

Observation IV

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Syndrome thalamo-strié unilatéral, pseudo-parkinsonnien par artérite spécifique. Hypertension élevée à 35 de maxima au Pachon. Spasmalgine. Abaissement de la tension artérielle. Cessation de la sudation. Amélioration du tremblement.

R. J..., 52 ans, tonnelier.

Entre à la Clinique Neurologique de l'Hôtel-Dieu, le 21 février 1922, pour tremblement du membre supérieur droit et fatigue générale.

Antécédents personnels. — Paludisme (?) pendant son service militaire en Tunisie. Erosion suspecte de la verge non traitée ; éthylisme (apéritifs quotidiens). Bronchites fréquentes. Marié. Quatre enfants en bonne santé d'un premier lit. Un avortement d'un deuxième lit.

Antécédents héréditaires. — Parents décédés. Ictus chez la mère. Trois frères en bonne santé. Pas de trémulants dans la famille.

Histoire de la maladie. — Début des troubles actuels, il y a six ans, pendant la guerre, par tremblement de la main droite, survenu brusquement et associé à un état vertigineux, suivi de perte de connaissance sans phénomènes convulsifs. Ce tremblement devient permanent, progresse et le sujet présente par instants (vingt fois environ en trois mois), des phénomènes paroxystiques analogues, mais moins intenses. Le malade accuse de plus en plus des algies vives à la racine des membres, du côté droit avec sensation de broiement, exacerbation l'obligeant parfois à garder le lit. En 1916, apparition de raideur des membres inférieurs gênant la marche sans l'interdire. Le malade est réformé n° 2. Quelques mois après, rétrocession partielle du syndrome douloureux, mais tremblement brachial droit qui persiste, progresse même, justifiant en 1919, l'octroi d'une pension d'invalidité de 60 p. 100.

En dehors des états vertigineux signalés, aucune autre manifestation morbide, pas de phénomènes généraux.

Etat actuel. — a) *Motilité.* — Tremblement à oscillations rapides du membre supérieur droit, avec mouvements de latéralité de la main et du bras. Mouvements de flexion des doigts et du pouce sans émiettement; manifestations qui existent au repos même quand on s'efforce d'immobiliser le membre, peu réfrénées par la volonté et au contraire exagérées par l'acte.

Légère trémulation de la tête par transmission. Au membre supérieur gauche, quelques oscillations non rythmées.

b) *Attitude générale.* — Ne rappelle guère le parkinsonnien. Légère tendance à la flexion du cou. Démarche un peu raide, mais non soudée avec balancement plus marqué du membre supérieur gauche.

c) *Face.* — Facies légèrement figé. Dans les mouvements vers la droite de la face, le pli nasogénien paraît moins dessiné que du côté gauche. Intégrité apparente des divers autres nerfs crâniens. A noter une légère leucoplasie jugale droite. Pas de tremblements fibrillaires ou gélatiniformes de la langue. Elocution un peu modifiée. Parole légèrement scandée sans véritable dysarthrie.

d) *Yeux.* — Pas d'hémianopsie, ni nystagmus. Pupilles égales, contractiles et régulières.

Membres supérieurs. — A *droite*, tremblement comme il a été

signalé. De plus, un peu de contracture permanente, hypertonie musculaire avec diminution appréciable de la force segmentaire. Epreuve du moulinet négative, aussi bien à droite qu'à *gauche*. Force musculaire mieux conservée à gauche. *Réflexes* tendineux et ostéo-périostiques masqués par la contracture à droite, nettement vifs à gauche. Pas de signes de la série cérébelleuse. L'hypermétrie n'est qu'apparente, due au tremblement. Pas de véritable ataxie.

Sensibilité présentant des modifications appréciables. Au point de vue subjectif, algies moins vives à droite. Au point de vue objectif, à gauche, sensibilité normale aux divers modes. A droite, le tact est moins bien perçu. A noter, une véritable hémihypo-esthésie droite, face comprise. La piqûre est aussi moins bien marquée à la racine du membre qu'à la main.

Légère hypo-thermo-esthésie à droite avec retard à la perception. Sensibilité profonde partiellement troublée; conservation relative du sens des attitudes pour les doigts; mais diminution nette du sens stéréognostique portant principalement sur la discrimination des petits objets.

Membres inférieurs. — Le gauche ne présente rien d'anormal. Trémulation à droite avec flexion des orteils. Légère contracture. L'épreuve gynécologique s'accompagne d'une exagération du tremblement à droite, avec tendance à l'abduction du pied, mais il y a isochronisme de chute. Flexion combinée de la cuisse et du tronc et épreuve de la chaise, négatives.

Réflexes. — Rotuliens, vifs; pas de clonus. La percussion du tendon d'Achille détermine une trémulation globale du membre inférieur droit plutôt que de la trépidation spinale. Cette dernière n'est pas davantage obtenue par le procédé classique. Réflexe plantaire en flexion, mais réaction planti-crurale (fascia lata), plus vive à gauche. Réflexes crémastérien et abdominal, normaux.

Sensibilité. — Normale au membre inférieur gauche. A droite, en dehors de la légère hypoesthésie globale, il y a de l'hypoalgésie légère.

Psychisme. — Diminution de la mémoire de fixation; faible activité des autres processus mentaux. Conservation du jugement. Sensiblerie et même véritable pleurer spasmodique à l'évocation d'une idée triste. Pas de trouble grave du sommeil.

Divers autres organes et appareils. — Poumons et tube digestif normaux.

A noter une *hypersudation* des téguments, constatée par le malade sans élection pour un territoire déterminé.

Appareil cardio-vasculaire : éréthisme cardiaque, Clangor aortique très marqué. Tension à l'oscillomètre de Pachon : Mx, 35 ; Mn, 18. Indice, 8. Chiffres excessivement élevés.

Appareil urinaire : traces d'albumine ; urée du sang : 0 gr. 33.

Liquide céphalo-rachidien : tension : 25 au Claude ; liquide clair.

Albumine : 1,5 à l'albuminimètre Sicard.

Leucocytes : 1,8 à la cellule de Nageotte.

Bordet-Wassermann : positif dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

Traitement. — A son entrée dans le service un traitement au cyanure est institué puis, après une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol, on administre la spasmalgine : un comprimé le matin, une injection le soir, pendant quatre jours, puis deux ampoules de spasmalgine chaque jour. C'est alors que nous notons en tout premier lieu une chute notable de la pression artérielle qui, au bout de neuf jours de traitement, tombe à Mx : 25 ; Mn : 10 ; indice 6 (Pachon). Quelques jours après, le 20 mars, les vertiges sont moins grands, et la sudation dont se plaignait le malade a totalement disparu.

27 *mars.* — Le facies figé, qui était d'ailleurs à peine ébauché, n'existe plus. La tension s'est encore abaissée à Mx : 22, Mn : 11, indice 3. Les muscles de la face et des membres sont distendus et le malade n'éprouve plus la sensation de constriction thoracique dont il se plaignait. Le tremblement cependant persiste léger.

2 *avril.* — Se trouvant bien amélioré et ne gardant plus qu'une légère trémulation du membre supérieur droit, le malade quitte le service.

Observation V

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Trémophilie familiale émotive épisodique: tremblement sénile permanent apparu après ictus. Spasmalgine. Disparition du tremblement des membres permettant la reprise du travail.

C. H..., 61 ans, agriculteur. Entré le 6 mars 1922 à la Clinique Neurologique pour faiblesse du membre supérieur et tremblements.

Histoire de la maladie. — Début brusque en 1914 par hémiparésie droite avec aphasie transitoire (absence de chute mais affaissement sur le membre inférieur droit), suivie d'impotence absolue du membre supérieur homologue avec perte complète de l'élocution, le tout ayant duré environ 20 minutes sans ne plus jamais se reproduire. Il n'est demeuré qu'une légère parésie droite avec amyotrophie progressive et embarras de la parole.

Il y a trois mois, deux crises successives d'algie sciatique droite, chacun des paroxysmes ayant duré trois semaines environ.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mère bien portante 78 ans. Père mort à 81 ans, trembleur depuis l'âge de 61 ans (grand buveur de vin).

Une fille du malade présente de la trémulation émotive. Deux frères en bonne santé dont un tremble également lorsqu'il est en proie à une quelconque émotion.

Antécédents personnels. — Paludisme (?) en 1880. Pas de syphilis avouée. Ethylisme (absinthisme d'avant-guerre). Fait intéressant le malade, présentait dès le jeune âge un tremblement menu provoquant une certaine gêne pour l'écriture et n'apparaissant qu'à la suite de réprimandes et d'émotions. Le tremblement actuel ne serait que l'exagération et le passage à la chronicité de ce trouble moteur primitif consécutif à l'ictus. La sensation de faim l'accroît, l'alimentation l'apaise, l'ingestion d'alcool l'intensifie.

Etat actuel. — Bon état général du malade. Pas de modifications du psychisme.

Motilité. — Démarche normale. Pas de fatigabilité rapide. Diminution de la force segmentaire à droite. Au dynamomètre à droite : 10, à gauche : 20. Pas d'adiadococinésie. Pas de dysmétrie, mais incertitude légère dans l'acte de porter le doigt sur le nez, due à la trémulation. Dans l'attitude du serment, petites oscillations verticales prédominant à gauche, non augmentées par l'acte. Tremblement peu marqué dans le clinostatisme. La tête présente un tremblement qui n'est point de transmission, qui est plus net si le malade est debout, et qui consiste en salutations rapides non synchrones de la trémulation des membres. Le frontal lui-même est le siège de contractions de relèvement plus nettes à gauche qu'à droite et se manifestant avec une plus grande amplitude quand le malade parle. Pas de parésie faciale, mais à noter que, dans les contractions globales volontaires des muscles de la face, l'œil gauche demeure entr'ouvert.

Réflexes. — Tendineux et ostéo-périostiques, normaux aux membres supérieurs. Aux membres inférieurs : rotuliens vifs, surtout à gauche ; achilléens un peu affaiblis à gauche. Pas de Babinski.

Yeux. — Pas d'ophtalmoplégie externe. Pupilles égales et régulières.

Sensibilité. — *a*) Subjective : pas de céphalée. Douleurs assez vives déterminées par l'exercice musculaire prolongé siégeant au niveau de l'épaule droite, s'accompagnant quelquefois de fourmillements. *b*) Objective : hypoesthésie et hypoalgésie de la main droite plus marquée pour la région thénarienne et les deux premiers doigts. Sens stéréognostique diminué à droite pour les petits objets.

Pas de troubles trophiques ni vaso-moteurs appréciables.

Autres organes et appareils. — Appareil digestif normal, mais langue saburrale. Pas de constipation.

Poumons normaux. Toux habituelle sans expectoration.

Appareil cardio-vasculaire normal. Tension au Pachon, 16-10.

Appareil génito-urinaire normal (ni sucre, ni albumine).

Liquide céphalo-rachidien. — Le 7 mars, rachicentèse, liquide clair. A l'albúminimètre Sicard : albumine, 2 divisions. Leucocytes : 5 à la cellule de Nageotte.

Bordet-Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien : négatif.

Traitement. — Mis plusieurs jours à la scopolamine sans résultat. Devant l'insuccès de cet alcaloïde, suppression le 13 mars. On tente alors l'association atropine-pantopon. A cet effet, on injecte sous la peau tous les jours, deux ampoules de spasmalgine.

20 *mars*. — Le malade accuse lui-même une amélioration sensible quant au tremblement, et comme il le dit bien il s'en rend d'autant plus compte qu'il peut arriver à rouler sa cigarette alors qu'auparavant il se trouvait dans l'impossibilité de le faire.

25 *mars*. — Les oscillations rythmées des membres, en particulier du gauche, ont disparu. Il ne persiste seulement qu'une légère trémulation du cou qui n'apparaît que lorsque le malade s'agite en parlant.

1er *avril*. — L'amélioration persistant, le malade quitte le service.

Observation VI

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Syndrome parkinsonnien: rigidité, tremblement et idées hypocondriaques, consécutif à une encéphalite épidémique méconnue à forme somnolente survenue il y a deux ans. Spasmalgine. Amélioration des signes physiques coïncidant avec l'atténuation du syndrome dépressif mental.

T. L..., 44 ans, tourneur mécanicien.

Entré à la Clinique Neurologique de l'Hôtel-Dieu le 10 mars 1922, pour faiblesse générale et tremblement.

Histoire de la maladie. — Il y a deux ans, en avril 1920, le malade est pris subitement d'une douleur à l'épaule gauche plus marquée la nuit que le jour. Cette douleur est ensuite passée à la région pectorale gauche, puis dans le dos où elle existe actuellement mais avec moins d'intensité. Il y a eu en même temps à cette époque de la diplopie, de la céphalée, une somnolence qui a duré quinze jours, accompagnée d'agitation nocturne, une température de 38°, des vertiges et enfin un tremblement de tous les membres survenant à l'occasion de l'acte et prédominant surtout aux mains.

Etat actuel. — On est surtout frappé par l'état psychique du malade qui est déprimé, abattu, hypocondriaque, mélancolique.

avec idées de suicide. La mémoire a diminué, l'intelligence est moins vive. La parole est lente. Des idées pessimistes envahissent l'esprit du malade qui se dit perdu et sent son état empirer chaque jour. Il est loin d'y avoir ici cet espèce de masque de puérilisme que l'on constate chez les autres parkinsonniens. Le faciès est figé, très légèrement d'ailleurs et il y a un peu de sialorrhée se manifestant au moment où l'on fait parler le malade. L'attitude est moyennement soudée, et la marche a lieu à petits pas.

Antécédents. — Au point de vue personnel, rien de saillant n'est à noter. Il n'y a point d'éthylisme, ni d'accidents vénériens. On relève cependant deux avortements chez sa femme.

Au point de vue héréditaire, le père est mort à 70 ans d'un ictus apoplectique, la mère d'une maladie infectieuse. Un frère et une sœur sont en bonne santé.

L'examen des divers appareils montre :

Tube digestif : de l'inappétence, et de la constipation.

Systèmes pulmonaire et uro-génital : rien de particulier.

Appareil cardio-vasculaire : cœur normal ; tension à l'oscillomètre de Pachon : Mx, 15 ; Mn, 9.

Aux *membres inférieurs,* il y a, comme dans tout le reste du corps, de la raideur, mais qui semble n'être que transitoire.

La motilité et la sensibilité sont normales.

Les réflexes rotuliens et pédieux paraissent atténués, probablement à cause de la contracture passagère.

Les réflexes achilléens sont conservés.

Pas de clonus du pied ni de la rotule. Pas de Babinski.

Il existe enfin du tremblement très net à petites oscillations des quatre derniers orteils.

Aux *membres supérieurs.* La sensibilité, superficielle et profonde est normale. La force musculaire est conservée et égale des deux côtés. Au dynamomètre : 20 à droite comme à gauche.

Comme aux membres inférieurs, les réflexes sont atténués, encore ici par la raideur. Les bras sont en effet soudés au corps. Il n'y a point d'incoordination des mouvements.

Pas d'adiadococinésie, ni de dysmétrie dans l'acte de porter rapidement un doigt sur le bout du nez.

Le tremblement existe peu ou pas au bras et à l'avant-bras. Il se localise surtout aux mains, caractérisé par des oscillations ra-

pides et menues, augmentant d'intensité par la position du serment et survenant par intermittences.

A la face. — Le facies, comme nous l'avons indiqué, est figé et en même temps congestionné, vultueux, avec un léger écoulement de salive.

Appareil oculaire. — Il n'y a pas de lenteur, ni de diplopie à la convergence. Les pupilles sont égales, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation en même temps qu'elles sont régulières. Il n'y a pas actuellement de diplopie ni d'hémianopsie.

Au point de vue des divers autres appareils, notons : l'absence de sucre et d'albumine dans les urines.

Réaction négative d'un Bordet-Wassermann du sang.

L'examen du *liquide céphalo-rachidien,* montre (24 mars) :

A l'appareil de Claude, une tension : 22.

A l'albuminimètre de Sicard, de l'albumine : 0,20 par litre.

A la cellule de Nageotte, leucocytes : 1,6.

Bordet-Wassermann du liquide : réaction négative.

Traitement. — Le 13 mars, le malade est soumis d'emblée à l'opium-atropine sous forme de spasmalgine. On injecte matin et soir, une injection de ce composé.

29 *mars.* — Nous pouvons noter chez ce malade la disparition du tremblement des orteils. L'insomnie provoquée par les préoccupations hypocondriaques et les signes physiques a disparu.

2 *avril.* — Nous notons une expression meilleure du visage par atténuation de la rigidité musculaire. En même temps, le malade ne bave plus et le tremblement des mains n'est plus qu'imperceptible n'apparaissant aussi nettement que par le passé que lorsqu'on fait garder au malade pendant quelques minutes la position du serment.

7 *avril.* — Des occupations familiales obligent le malade à rentrer chez lui ; il dit d'ailleurs être bien amélioré et nous demande même à continuer le traitement qu'on lui prescrit sous forme de comprimés à prendre matin et soir.

Observation VII

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Parkinsonnisme fruste post-encéphalitique. Rigidité prédominant à droite. Léger tremblement intermittent. Sialorrhée. Troubles de la déglutition. Spasmalgine. Disparition du tremblement et de la sialorrhée. Amélioration très nette.

V. O..., 56 ans, cordonnier.

Entre à l'hôpital le 7 novembre. Mais n'y reste que huit jours. Revient, depuis, à la consultation des maladies nerveuses.

Histoire de la maladie. — Il y a deux ans, en janvier 1919, a été pris de somnolence pendant dix-neuf jours avec température oscillant de 39° à 38°. Délire nocturne et diurne, sans céphalée ni vomissements. Le malade n'avait pas alors de diplopie mais sa vision était troublée. La guérison se produit au bout de un mois et le malade peut reprendre ses occupations.

Six mois après, en même temps que le malade constate une augmentation anormale du poids, d'ailleurs disparue aujourd'hui, la somnolence se reproduit persistante. Puis le tremblement s'installe, il y a de la difficulté à parler et une sialorrhée abondante. Le malade est obligé de quitter son travail.

Antécédents héréditaires. — Mère en bonne santé, de tempérament nerveux. Père mort accidentellement.

Une sœur ayant eu des convulsions à 2 mois et présentant depuis une paraplégie complète avec atrophie des membres inférieurs. Un frère bien portant. Quatre enfants morts de méningite. Et enfin quatre avortements chez la femme.

Antécédents personnels. — Furoncles; orchite traumatique (?) sans uréthrite, quatre mois avant l'encéphalite.

Etat actuel. — Le malade se plaint d'une tendance permanente à la somnolence. Il est las, abattu, éprouvant de la difficulté à l'effort mental, pleurant facilement. Il souffre d'algies du bras, du coude, des talons, ainsi que de fourmillements et crampes dans les mains surtout la nuit. L'attitude est soudée et la démarche a lieu à petits pas, tout d'une pièce, le malade étant rigide. Le regard est fixe, sans expression, avec de l'hypersaliva-

tion incessante. Il existe du tremblement aux membres supérieurs prédominant à gauche, produisant des secousses rythmées et survenant par instants, pendant le repos.

Appareil oculaire. — Il n'existe plus de diplopie. Il y a de la lenteur de la convergence. Les pupilles sont légèrement inégales. La droite est plus grande que la gauche. Elles sont régulières et réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Membres supérieurs. — Les gestes sont lents. Dans l'acte de porter le doigt sur le nez il y a de l'hypermétrie légère à gauche. Pas d'adiadococinésie. Le signe du moulinet est négatif à droite comme à gauche. Les réflexes tendineux et ostéo-périostiques sont normaux du côté droit. A gauche(ils sont diminués ou plutôt atténués par la contracture qui prédomine de ce côté. La force musculaire est conservée.

Le sens des attitudes et le sens stéréognostique sont conservés. Il n'y a aucun trouble de la sensibilité profonde ou superficielle.

Membres inférieurs. — Les réflexes tendineux sont vifs sans trépidation.

Pas de clonus du pied, ni de la rotule.

Réflexe plantaire en flexion des deux côtés.

L'épreuve de la chaise montre de la rigidité égale des deux côtés. Il n'existe pas de Kernig, ni de Mendel.

Pas de troubles de la sensibilité tactile, ni thermique.

Pas d'algies. Pas de tremblement.

Appareil digestif. — Pas de troubles gastriques. Appétit conservé, mais cependant lenteur de la déglutition et point douloureux juxto-thyroïdien à l'occasion de cet acte.

Appareil génito-urinaire. — Frigidité depuis la maladie.

Appareil pulmonaire. — Normal.

Système cardio-vasculaire. — Pouls: 84. Pression artérielle plutôt basse. A l'oscillomètre de Pachon, on mesure: Mx, 12; Mn, 7,5; indice, 2,5.

Examen du liquide céphalo-rachidien. — Liquide clair.

Tension au Claude: 25.

Albumine à l'albuminimètre Sicard: 1 division et demi.

Leucocytes, à la cellule de Nageotte: 0,6.

Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien: réaction négative.

Traitement. — Est soumis tout d'abord, le 12 novembre, à un traitement mixte de scopolamine et de cacodylate de soude à hautes doses. Mais, par suite de sa sortie de l'hôpital, de son éloignement, des irrégularités apportées dans les injections de ces deux médicaments, aucun effet n'est obtenu. Si bien que le malade venant à la consultation le 13 février 1922, nous essayons la spasmalgine sous forme de comprimé, un à prendre le soir au coucher.

20 *février*. — La tolérance étant parfaite, nous administrons deux comprimés par jour.

5 *mars*. — Le facies du malade semble transformé par suite de la disparition de la sialorrhée. Le tremblement a diminué à droite, mais persiste à gauche. La tension artérielle n'a pas changé : Mx, 12 ; Mn, 8.

12 *mars*. — Le visage est peu figé. Le tremblement n'existe plus d'aucun côté. Les algies qui avaient déjà diminué la semaine dernière ont disparu. Les nuits sont calmes et il n'y a plus de fourmillements. La rigidité musculaire persiste, mais légère.

Observation VIII

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger).

Tremblement du membre supérieur gauche à type parkinsonnien accompagné d'arthrite de l'épaule et de fourmillements du même côté. Spasmalgine. Disparition du tremblement.

M. J..., 63 ans, journalier.

Entre, le 13 mars 1922 à la Clinique Neurologique, pour tremblement du bras gauche avec fourmillements du bras droit.

Histoire de la maladie. — Il y a une vingtaine d'années le malade éprouve subitement une algie violente au bras droit s'étendant jusqu'à l'épaule et qui disparaît au bout de quinze jours sous l'influence d'un traitement approprié.

Il y a deux ans, dans le même membre, se manifeste une sensation de piqûre accompagnée de gêne s'accentuant par le mouvement, cessant au repos et pendant le sommeil. Enfin, il y a environ un an, dans le bras gauche s'installe de la dysesthésie, et

un tremblement de ce membre s'établit avec une intensité qui va croissant, obligeant le malade à quitter son travail et entrer à l'hôpital.

Examen actuel. — Le malade, qui est de forte corpulence, nous présente un facies ouvert, nullement figé. La marche est normale : l'attention est seulement attirée par un tremblement intermittent du bras gauche, dont nous allons étudier les caractères.

Membre supérieur gauche. — Celui-ci est donc animé par moments d'oscillations régulières, d'amplitude modérée, à succession lente : environ 4 vibrations à la seconde. Ce tremblement qui existe au repos s'atténue et même disparaît par l'acte ou pendant le sommeil. Il n'est point intentionnel et affecte plutôt le type parkinsonnien. La recherche des signes cérébelleux montre de ce côté l'absence d'adiadococinésie et de dysmétrie dans l'acte de porter rapidement le doigt sur le nez. Il n'y a pas d'incoordination des mouvements volontaires, mais la force musculaire est diminuée puisque le dynamomètre marque à gauche 25 kilos alors qu'à droite le chiffre est de 27. Cette diminution de force se fait particulièrement sentir lorsque le malade étendant le bras gauche essaie de supporter un poids même minime.

Les mouvements de l'épaule et du bras gauche sont limités. L'élévation est pénible, la circumduction presque impossible, la rotation, l'abduction et l'adduction assez difficiles. Il existe en outre des craquements dans la scapulo-humérale (arthrite de l'épaule). Au coude et au poignet légère contracture surtout à l'occasion des mouvements, atténuant les réflexes. La sensibilité superficielle est diminuée. La sensibilité profonde est normale. Les doigts sont engourdis.

Membre supérieur droit. — Ici la force est entièrement conservée. Il n'y a pas de contracture, pas de tremblement. Les réflexes sont normaux, et seulement depuis un mois sont survenus des fourmillements des doigts remontant jusqu'au coude. Les mouvements articulaires sont parfaitement libres et la sensibilité est intacte.

Membres inférieurs. — Rien de saillant à noter. Les réflexes sont normaux. Aucune contracture. Pas de Babinski. L'étude des différents appareils ne présente rien de particulier.

Appareil cardio-vasculaire. — Bruits du cœur légèrement claquants. Pouls : 80. Tension à l'oscillomètre Pachon : Mx, 18 ; Mn, 7

Antécédents personnels. — Pas d'éthylisme. Pas de maladies vénériennes. Paludisme à 15 ans. Pas d'émotivité, ni de tremblement dans le jeune âge.

Antécédents héréditaires. — Mère morte cardiaque. Père bien portant. Deux frères morts bacillaires ; trois autres en bonne santé. Pas de trembleurs dans la famille.

Liquide céphalo-rachidien. — Rachicentèse effectuée le 17 mars 1922 :

A l'appareil de Claude : la tension est de 20.

A l'albuminimètre Sicard, albumine : 1 division.

A la cellule de Nageotte, leucocytes : 2,6.

Wassermann du sang et du liquide : réaction négative.

Traitement. — Le malade est soumis dès son entrée dans le service au traitement opium-atropine. On fait tous les jours deux injections, une le matin, une le soir.

Ces injections effectuées sans interruption pendant quinze jours en même temps qu'elles ont amené la sédation des douleurs qui siégeaient au bras droit, ont fait disparaître complètement le tremblement et les fourmillements. Le malade a quitté l'hôpital le 2 avril. Nous l'avons revu le 7 avril : il nous a affirmé que sa force musculaire du côté gauche semblait revenir et nous a fait part de son intention de reprendre son travail, la guérison persistant.

Observation IX

(Due à l'obligeance de M. le professeur Roger)

Syndrome thalamique avec hémialgies vives et hypoesthésie tactile. Mouvements involontaires rares. Spasmalgine. Disparition de ces mouvements et de l'algie des membres.

Mme C..., 60 ans, sans profession.

Histoire de la maladie. — Assez brusquement, il y a trois mois, la malade est prise d'algies siégeant d'abord à la moitié supérieure du cou du côté gauche, puis descendant tout le long de l'épaule et du bras du même côté avec prédominance à la racine du membre. Tout récemment, la douleur s'est étendue au

membre inférieur gauche, très vive, arrachant par instants des cris à la malade et accompagnée parfois de mouvements involontaires du membre supérieur gauche.

Etat actuel. — A l'examen, pratiqué le 15 mars 1922, on constate une diminution de force très légère du membre supérieur gauche, d'ailleurs difficile à explorer en raison de l'intensité des phénomènes douloureux. La malade souffre, en effet, aussi bien au moindre contact superficiel qu'à la pression profonde, mais, fait particulier, à cette hémialgie très vive, gênant même le sommeil, se superpose une hémi-hypoesthésie à la piqûre, des plus nettes.

Au *membre inférieur* gauche le sens stéréognostique est très diminué, paresthésie plutôt que douleur, prurit qui incite la malade à se gratter. Les réflexes rotuliens sont plus vifs à gauche qu'à droite. Il n'existe pas de clonus du pied ni de la rotule, et le réflexe plantaire se fait en flexion.

Au *membre supérieur* gauche, l'exploration de l'épaule montre un point douloureux en avant de l'articulation et une raideur considérable de cette jointure. La malade ne se sert d'ailleurs pas de ce membre en raison des douleurs que le seul mouvement arrive à déclancher.

L'hémi-hypoesthésie signalée plus haut occupe bien la moitié du corps aussi bien à la face qu'au tronc. Elle est globale, sans systématisation radiculaire.

Dans les *antécédents*, relevons seulement de nombreuses grossesses (dix) avec deux avortements.

L'examen des différents viscères ne révèle rien de particulier.

Cœur, normal. Tension artérielle mesurée au Pachon, indique une maxima, 18.5; minima, 11,5; indice, 5.

Appareil oculaire. — Pas de diplopie. Pas de strabisme. Pas d'inégalité pupillaire. Les réflexes lumineux et à l'accommodation sont normaux. Pas d'hémianopsie.

Pas d'albumine, ni de sucre urinaires.

Réaction de Bordet-Gengou dans le sang: négative.

Traitement. — Au traitement iodo-bromuré que la malade suivait déjà, nous ajoutons l'injection chaque jour du contenu d'une ampoule de spasmalgine.

La malade est revue au bout de quinze jours. Elle ne présente plus de mouvements involontaires de son membre supérieur en

même temps que la douleur a disparu. Elle se plaint seulement d'une douleur sous-mammaire gauche, et de tout le flanc gauche qui ne correspond à aucune atteinte du cœur ni des viscères abdominaux et qui constitue simplement une localisation au tronc de son algie d'origine thalamique.

Observation X

(Recueillie dans le service de M. le professeur Roger)

Syndrome mésocéphalique à forme de choréo-spasmes. D'abord mouvements choréiques du bras et tremblement de la jambe droite. Récemment, torticolis spasmodique. Bégaiement familial. Spalmalgine. Disparition des tremblements et amélioration du spasme du cou.

R. P..., 35 ans, cultivateur.

Entre à l'hôpital pour tremblements généralisés et torticolis spasmodique, le 25 février 1922.

Histoire de la maladie. — Le tremblement a débuté il y a quinze ans environ par la jambe et le bras droit. La marche n'est pas contrariée car c'est un léger tremblement de la jambe sur la cuisse. Au bras le tremblement n'apparaît que lorsque le malade élève le membre et s'intensifie lorsque le coude s'élève au-dessus de la main ou bien lorsqu'il est dans le même plan horizontal avec la main. D'où gêne dans les diverses occupations.

Le torticolis n'est apparu qu'il y a deux ans environ, brusquement et très intense (en dénégation), durée 48 heures consécutives, même la nuit. Puis, à la suite d'une injection sur la nature de laquelle le malade n'est point renseigné mais qui l'avait calmé cinq minutes après (par effet vraisemblablement psychique), le spasme est moins intense quoique constant. Il y a des paroxysmes sous l'influence de l'effort, d'une émotion, d'une fatigue, d'un changement de temps ou d'une colère. Le spasme gêne parfois le malade pour s'endormir mais disparaît pendant le sommeil.

Antécédents héréditaires. — Père mort cardiaque à 65 ans. La mère est en bonne santé. Trois frères, dont deux bègues en bonne santé. Deux sœurs dont une bègue en bonne santé. Un oncle paternel bégaie également. Dans sa famille cependant personne n'a tremblé.

Antécédents personnels. — Jusqu'à 18 ans, il n'eut aucune maladie. Le tremblement apparut à cette date. Jamais de rhumatismes, ni vertiges, ni bourdonnements, ni essoufflement, ni cryesthésie, ni parésie des membres. Pas d'antécédents vénériens, ni éthyliques.

Etat mental. — Il sait lire et écrire, mais son caractère est capricieux, son affectivité désordonnée, tous stigmates de dégénérescence mentale. C'est un instable, un aboulique présentant de l'infantilisme, du puérilisme psychique, avec du bégaiement.

Examen actuel. — Aux *membres inférieurs,* l'exploration des réflexes ne montre rien d'anormal. Il n'y a pas de Babinski, ni clonus du pied. La sensibilité et la force sont conservées. Il n'y a ni contracture ni hypotonie. Le seul point qui attire l'attention réside dans les oscillations légères de la cuisse et de la jambe en flexion, avec contractions fibrillaires. Ces mouvements sont lents, réguliers, accentués en position gynécologique.

Aux *membres supérieurs.* Pas de contractures, ni hypotonie. Force et sensibilité conservées. Réflexes normaux. Là aussi nous constatons des tremblements anormaux choréiformes de l'épaule, d'élévation et d'abaissement du membre, des deux côtés. Les mouvements sont lents, deux par seconde environ, et disparaissent sous l'influence de la volonté.

Au *cou:* l'attitude est penchée et tournée vers la droite. Les mouvements actifs sont possibles, mais limités. Les mouvements passifs s'effectuent très bien mais déterminent une légère douleur au niveau de la protubérance occipitale externe. Les tremblements apparaissent surtout lorsque le malade porte la tête à gauche. Il existe des mouvements de salutation. L'exploration cervicale ne montre qu'un léger spasme du peaucier droit, et pas de troubles de la sensibilité.

A la *face:* la bouche est légèrement déviée sur la droite. Les pupilles sont égales, régulières et contractiles, et il y a un léger tremblement des paupières au moment du bégaiement.

A la marche, à l'occlusion des yeux, la station debout sur un pied ou sur les deux pieds joints, ne détermine pas de Romberg. Au repos, l'hémitremblement réapparaît à droite

L'examen des divers appareils ne révèle rien d'anormal.

Ni albumine, ni sucre urinaires.

A l'oscillomètre de Pachon, les chiffres indiqués sont: 14,5-9; indice, 4,5.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne:

Albumine: une division et demi.

Leucocytes: 1,2 à la cellule de Nageotte.

Wassermann: négatif.

La réaction de Bordet-Gengou dans le sang est négative.

Traitement. — Le malade à son arrivée à la Clinique neurologique de l'Hôtel-Dieu est tout d'abord soumis à la phényléthylmalonylurée. Il y a de l'amélioration mais l'assoupissement du malade est tel qu'on est obligé de suspendre le traitement.

Le 2 mars, on essaie la spasmalgine dont on administre d'abord un comprimé *pro die* pendant trois jours, puis deux comprimés les jours suivants. Le 10 mars, le malade nous fait part de la diminution de fréquence de son spasme du cou, ainsi que de sa moindre agitation. D'autre part, il est heureux que le médicament ne lui donne aucune lourdeur de tête. Il nous parle calmement mais la conversation se prolongeant il s'énerve visiblement par suite de son bégaiement. Le 17 mars, le mieux s'est confirmé par la disparition des tremblements des membres en particulier de l'hémitremblement droit signalé ces jours derniers.

Le malade quitte le service quelques jours après et compte reprendre les travaux des champs. Nous ne l'avons plus revu depuis.

Observation XI

(Personnelle. Clinique neurologique du professeur Roger)

Tiquose, à caractère familial, sur un fonds de dégénérescence mentale. Tics de sputation, de haussement et de propulsion des épaules, disparaissant par la volonté mais amenant de l'angoisse. Spasmalgine. Disparition de l'angoisse et diminution de fréquence des mouvements.

R. L..., 27 ans, employé de bureau, se présente à la consultation de l'Hôtel-Dieu pour tics divers.

Histoire de la maladie. — Il y a douze ans, sous une influence difficile à préciser, le malade en classe avait pris l'habitude de hausser les épaules. Par sa répétition, ce mouvement à la longue est devenu involontaire, sans cause et sans but et s'est exagéré dans son intensité, sa forme et sa fréquence. Consistant d'abord

en une simple élévation des épaules, il n'a pas tardé à se faire accompagner de propulsion et de rétropulsion de ces membres avec flexion combinée de la tête et tic de sputation surajouté. Par la volonté, ces mouvements disparaissent bien, mais il se produit alors de l'angoisse, à localisations variables, tantôt thoracique (oppression violente ou palpitations avec douleurs précordiale), tantôt abdominale (sensation de constriction à l'épigastre). A l'occasion d'actes nécessitant une grande attention, ces mouvements s'étendent aux mains qui sont alors animées d'un tremblement léger mais rapide, rendant alors tout travail impossible. Le sommeil est calme, les tics ne se manifestent point: il n'y a pas de rêves, mais au matin, avec la reprise des mouvements, il y a une légère céphalée à type migraineux, sans vertiges, sans photophobie, ni bourdonnements d'oreille.

Pendant la guerre, le malade a fait du service actif et les bombardements tout d'abord n'eurent point d'effet sur ses mouvements anormaux. Une commotion qu'il éprouva par suite de l'éclatement d'un obus tout près de lui, les augmenta au point de les lui rendre intolérables.

Etat mental. — Au point de vue psychique, le malade ne semble point présenter d'autres stigmates de dégénérescence. Il possède une bonne instruction primaire; son facies paraît très éveillé. Il ne nous avoue pas d'idées obsédantes, mais les sentiments affectifs et la sensibilité semblent cependant être diminués.

Antécédents personnels. — Dans son enfance, a eu la rougeole et la grippe. A actuellement un sommet, le gauche, qui présente une diminution du murmure vésiculaire avec un peu de rudesse inspiratoire. Il est marié; n'accuse pas d'éthylisme et fume environ 10 grammes de tabac par jour.

Antécédents héréditaires. — Père mort de tuberculose pulmonaire. Mère en bonne santé. Un oncle cependant présente des tics nerveux.

Examen somatique. — La conformation des membres est normale. Il n'existe aucune atrophie musculaire, aucune diminution de force, pas de lassitude anormale des jambes. Les réflexes tendineux et ostéo-périostiques ne présentent rien de particulier à signaler.

Face et yeux. — Il n'y a aucune parésie faciale. Pas de troubles des nerfs craniens. Pas de diplopie, ni photophobie. La langue est fumée et il y a tendance à la leucoplasie commissurale.

Il y a une légère inégalité pupillaire, la gauche étant plus grande que la droite, sans troubles dans les mouvements associés des yeux, et sans Argyll-Robertson.

Appareil respiratoire. — L'auscultation permet de constater actuellement une pleurite légère des deux sommets, avec diminution du murmure vésiculaire.

Appareil digestif. — Pas de troubles gastriques. Appétit bon.

Appareil circulatoire. — Cœur normal. L'étude de la tension artérielle mesurée à l'oscillomètre de Pachon donne les chiffres suivants: Mx, 13; Mn, 6, ce qui indiquerait une hypotension.

Appareil génito-urinaire. — Aucune maladie vénérienne avouée. Il n'y a ni albumine, ni sucre dans les urines.

Examen du sang. — La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement. — En même temps que l'hydrothérapie, conseillée sous forme de douches tièdes journalières, il est ordonné au malade des comprimés de spasmalgine à prendre matin et soir.

Après une cure de trente comprimés, le malade vient nous revoir à la consultation, c'est-à-dire quinze jours après, nous indiquant qu'il peut mieux que dans le passé faire intervenir sa volonté pendant l'exécution de ses mouvements. Il nous explique en effet que cette angoisse tant redoutée, provoquée lorsqu'il essaie de prendre la maîtrise de lui-même est de moins en moins fréquente. Par contre-coup, les tics ne surviennent plus que fort rarement dans la journée, alors qu'auparavant ils étaient presque permanents.

Observation XII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Etienne Jourdan)

Tremblement essentiel exagéré par l'émotion chez une névropathe constitutionnelle. Spasmalgine. Disparition du tremblement et modification heureuse du psychisme.

Mlle M..., 40 ans.

Histoire de la maladie. — La malade qui se présente à nous est atteinte depuis le jeune âge de tremblements du membre supérieur localisés particulièrement à la main. Sous l'influence de l'émotion et à l'occasion d'un mouvement, l'avant-bras, mais sur-

tout la main, sont subitement agités par des oscillations rythmées, brèves mais rapides et d'intensité variable. Ce tremblement n'est cependant pas toujours intentionnel. Il existe parfois au repos mais il disparaît alors facilement et sa durée est moindre. Sans s'exagérer dans l'acte il rend alors celui-ci impossible par sa persistance même. Le facteur émotif chez cette malade joue un rôle important; la seule crainte de trembler en société suffit en effet à empêcher tout mouvement volontaire; mais quoique l'exagérant, l'émotion ne crée point ce tremblement qui reste lié à la constitution névropathique du sujet.

Antécédents. — Nous ne relevons rien de particulier, sauf cependant la présence dans la famille, d'un cousin atteint d'un tremblement identique à celui de notre malade.

Psychisme. — D'un intellect normal, la malade nous représente bien « l'émotive constitutionnelle de Dupré » avec de l'érethisme diffus, de la sensibilité générale et psychique, de la crainte du ridicule, de la facile tendance à rougir; tous signes qui loin d'être atténués ou de disparaître par l'habitude des réunions, des réceptions, l'a sensibilisée davantage produisant chez elle une espèce d'anaphylaxie à l'émotion.

L'étude somatique ne révèle rien d'anormal.

Aux membres supérieurs. — Il n'existe aucun trouble dans l'exécution des mouvements volontaires en dehors de ceux survenant pendant le tremblement. Il n'y a pas d'adiadococinésie, ni de dysmétrie dans l'acte de porter rapidement un doigt sur le nez. Il n'y a point de parésie: pas de diminution de la force musculaire des bras et des mains, pas d'atrophie. Les réflexes tendineux et ostéo-périostiques sont conservés. Il n'existe point de troubles de la sensibilité; pas de fourmillements, ni engourdissements.

Aux yeux. — Pas de nystagmus. Pas d'Argyll-Robertson. Les pupilles sont égales, régulières et réagissent bien. Aucun trouble dans les mouvements associés des yeux. Pas de tremblements palpébraux.

Autres organes sensoriels. — Le goût et l'odorat sont intacts. Il n'y a ni vertiges, ni bourdonnements, ni sifflements d'oreille.

Aux membres inférieurs. — L'étude des réflexes, de la sensibilité, de la trophicité ne révèle rien de particulier.

Les différents appareils semblent fonctionner d'une façon normale.

Traitement. — Jusqu'à présent, la malade n'avait point essayé de traitement particulier pour améliorer son état nerveux. Cependant, devant la répétition fréquente du tremblement des mains, on tente la spasmalgine. Trois comprimés par jour sont ordonnés, et la malade en prend pendant vingt jours consécutifs.

Au bout de ce temps, on constate une détente générale, une influence heureuse sur le tempérament névropathique lui-même et sur le tremblement qui, par son atténuation et la diminution de sa fréquence rend désormais les mouvements volontaires possibles.

Il semble, dans ce cas, que la combinaison opium-atropine ait eu deux actions distinctes: l'une sur le tremblement, expression d'une émotivité particulière, l'autre sur le psychisme lui-même qui s'est trouvé modifié par sédation de la cellule nerveuse fort probablement.

Observation XIII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Aymès)

Psychasthénie, hypocondrie avec inquiétude vague permanente: troubles de la cénesthésie, légère instabilité, insomnie. Légère hypertension artérielle. Spasmalgine. Régime ovo-lacto-végétarien. Amélioration très nette du côté de la sensibilité interne: disparition des malaises cénesthésiques. Le sommeil est plus calme.

R. L..., 35 ans, employé de commerce.

Histoire de la maladie. — En bonne santé apparente jusqu'au 10 janvier 1922, aurait eu à cette époque un choc moral violent (sur lequel il ne fournit aucune indication précise). D'une façon à peu près concomitante, il y a eu un état infectieux fébrile (température: 38°8), qualifié de grippe avec angine légère et toux. A la convalescence, qui eut lieu une dizaine de jours après, le sujet se sent las, déprimé, ne porte plus qu'un intérêt très réduit à ses occupations professionnelles. Il est, dit-il, obligé de faire de gros efforts pour arriver à fixer sa pensée sur des questions qui lui étaient peu auparavant très familières. Il se sent modifié en lui-même sans qu'il puisse s'en expliquer la raison. Il se demande anxieusement comment tout cela finira. Quelques préoccupations, d'ordre hypocondriaque, l'assaillent parfois :

cœur, appareil digestif, foie (a eu des coliques hépatiques). Il a enfin quelques craintes de la mort contrastant avec un esprit physique malgré tout satisfaisant, et se plaint d'insomnie, fragmentation du sommeil, rêves et cauchemars.

Antécédents personnels. — Rien à noter en ce qui concerne l'enfance.

A l'adolescence, a dû par deux fois interrompre ses études secondaires pendant quelques semaines sur les conseils du médecin de famille (nervosisme mal défini, une fois cependant semble-t-il pour manifestations choréiques ou tics?)

Pas de rhumatismes. Aucune intoxication exogène, sauf tabagisme moyen. Eruption prurigineuse il y a un an, fugace, peut-être urticarienne?

Antécédents héréditaires. — Parents décédés. Mère fut très « nerveuse » et migraineuse. Un frère et une sœur en bonne santé.

Au point de vue somatique. — Aspect général assez floride. Rien à l'examen du poumon, bien qu'un peu de toux et une légère expectoration matutinale persistent encore.

Appareil cardio-vasculaire. — Un peu de dyspnée d'effort. Pas de surélévation de l'aorte ni de lésions orificielles. Quelques palpitations. Pas d'algie précordiale. Léger œdème bi-malléolaire. Tension artérielle mesurée à l'oscillomètre Pachon: Mx, 18; Mn, 9; indice, 3.

Appareil digestif. — Anorexie. Pas de pesanteur gastrique. Alternatives de diarrhée et de constipation. Foie et rate normaux.

Appareil génito-urinaire. — Impuissance relative depuis quelques semaines n'inquiétant pas le malade outre mesure. Urines normales ne présentant ni sucre, ni albumine.

Organes des sens. — Ni vertiges, ni bourdonnements, ni troubles oculaires.

Réflexes. — Les tendineux sont plutôt vifs aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Ni Babinski, ni trépidation épileptoïde.

Motilité. — Normale. Un peu de diminution globale de la force musculaire. Léger tremblement dans l'attitude du serment. Pas de troubles trophiques cutanés, osseux ou articulaires.

Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang, pratiquée il y a un an à l'occasion de phénomènes éruptifs avec prurit: négative.

Traitement. — Le malade est d'abord mis au régime ovo-lacto-végétarien, peu chloruré. On prescrit en outre de l'hydrothérapie sous forme de douches tièdes quotidiennes suivies d'un court jet froid. Au point de vue médicamenteux, pour calmer les phénomènes d'inquiétude et faire disparaître les sensations pénibles cénesthésiques, on essaie la spasmalgine : un comprimé le matin, un autre le soir. Dans l'intervalle, aux repas, le malade prend aussi un demi-verre de solution de Bourget tiédie.

Au bout de dix jours de traitement, le malade, revu, ne nous signale aucun phénomène désagréable. Sa constipation n'est pas plus marquée. Il nous paraît plus gai, moins préoccupé de lui-même et accuse à un degré moindre « cette lourdeur de tous les organes internes » dont il se plaignait. Le sommeil s'est amélioré : il est loin encore d'être parfait, car l'activité du rêve est toujours accusée. Mais les réveils sont moins fréquents. A ce moment, la tension artérielle mesurée encore au Pachon marque Mx, 17 ; Mn, 9 et se serait donc légèrement abaissée, redevenant ainsi normale. Nous ne prescrivons plus alors qu'une seule douche trihebdomadaire et un seul comprimé quotidien de spasmalgine. L'amélioration a vraisemblablement continué, le malade n'ayant plus donné de ses nouvelles, et il semble bien dans ce cas que la combinaison du pantopon-atropine a été pour une large part dans la sédation appréciable observée.

Observation XIV

(Personnelle)

Psychonévrose phobique à forme hypocondriaque avec angoisse abdominale, astasie et agoraphobie. Troubles vaso-moteurs : éréthisme cardio-vasculaire. Douches et spasmalgine. Disparition de l'angoisse. Atténuation sensible de l'agoraphobie et reprise de la vie en société.

M. R..., 44 ans, professeur.

Histoire de la maladie. — De tempérament nerveux, notre malade n'avait accusé aucun trouble jusqu'en 1913, date à laquelle il éprouve une émotion violente occasionnée par la mort subite de sa sœur. Depuis, il s'aperçoit qu'il a des tendances à

s'effrayer et que sa sensibilité et son émotivité ont notablement augmenté. En 1916 se manifeste chez lui la peur des espaces, du monde, de l'animation, de la ville avec refus de marcher par crainte de tomber, et plus encore impossibilité à garder la station debout plus de quelques minutes. En un mot, agoraphobie avec astasie accompagnées d'obsessions et vertiges survenant le matin. En même temps se produisait un amaigrissement sensible atteignant près de 15 kilos.

Cet état empire par suite de l'intervention de deux importants facteurs : d'une part, sa rentrée au régiment qui, en l'obligeant à vivre encaserné le met de nouveau en contact avec le monde qu'il fuyait jusque là ; d'autre part, la certitude d'avoir contracté à cette époque une syphilis buccale qui constituera pour lui un nouvel apport phobique. L'apparition quelques mois plus tard d'une éruption à la peau lui fait supposer qu'il est en pleine période secondaire et il se soumet alors à un traitement intensif de salvarsan et de mercure. Les vertiges disparaissent mais les phobies persistent.

La guerre finie, il reprend ses fonctions civiles mais est ramené un jour chez lui tout tremblant ayant senti plusieurs fois ses membres se dérober sous lui. Depuis il demande un congé qui dure toujours.

Examen actuel. — Nous nous trouvons en présence d'un malade inquiet, insomnique, avec alternatives fréquentes d'agitation et de tranquillité ; sensations pénibles de constriction du larynx, avec troubles vaso-moteurs, pâleur des téguments ou acrocyanose et hyperhydrose palmaire. La station debout amène chez lui des oscillations rythmiques subjectives du corps se produisant de bas en haut. De plus, il accuse des douleurs siégeant successivement dans la région frontale, pariétale, et en général dans tout le crâne avec cependant une prédominance occipitale.

Réflexes. — Ils sont normaux, non abolis aux membres supérieurs aussi bien qu'aux membres inférieurs. Le réflexe plantaire en particulier se fait en flexion.

Sensibilité. — Pas de zones d'hypo ou d'hyperesthésie. Pas de paresthésie. Ni analgésie, ni thermo-anesthésie, ni cryanesthésie, et en général aucun trouble des sensibilités profonde et superficielle.

Motilité. — En dehors des signes subjectifs déjà mentionnés et

consistant en un léger degré d'astasie, il n'y a aucun symptôme objectif manifeste. A l'occlusion des yeux, il n'y a aucune oscillation du corps lorsque les pieds sont joints. A la station sur chaque pied le signe de Romberg est également négatif. Aucun trouble de l'orientation; la marche en avant suivie de la marche arrière les yeux bandés ne montre aucune déviation et par conséquent l'absence de Babinski-Weil. Les autres signes cérébelleux sont absents; pas de dysmétrie, ni adiadococinésie. La démarche est normale, nullement vacillante, comme semblerait le faire croire le malade.

Appareil oculaire. — Ptosis bilatéral congénital léger des paupières supérieures. Les pupilles sont égales, régulières et réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Aucun trouble des mouvements associés des yeux. Pas de diplopie. Pas d'hémianopsie.

Autres organes des sens. — Rien d'anormal, ni vertiges, ni bourdonnements.

Appareil cardio-vasculaire. — De l'éréthisme cardiaque marqué avec palpitations. Aucune lésion orificielle. Pas de sclérose des artères perceptibles à la palpation. Au tensiosphygmophone de Vaquez et Laubry la pression artérielle est normale et mesure : Mx, 13; Mn, 9.

Tube digestif. — Foie et rate normaux. Appétit conservé, mais digestions lourdes et pénibles. Fermentations intestinales avec émission de gaz et éructations nombreuses et fréquentes dans l'intervalle des repas. Dilatation gastrique transitoire.

Poumons. — Normaux.

Appareil génito-urinaire. — Fréquentes pollutions nocturnes Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Réaction, dans le sang, de Bordet-Wassermann, négative.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans l'enfance et l'adolescence.

Antécédents héréditaires. — Le seul fait intéressant à noter est que son frère, plus âgé que lui et encore vivant, a présenté deux années durant de la peur des espaces, mais à un degré plus léger. La mère était de tempérament névropathique.

Traitement. — A son entrée dans notre maison de santé, l'hydrothérapie sous forme de douches chaudes lui est conseillée, avec XX gouttes matin et soir de teinture de crategus oxyacantha pour calmer l'éréthisme cardiaque.

Le 25 janvier 1922, nous essayons la spasmalgine : un comprimé à prendre le soir au coucher. Le 29 janvier, nous ajoutons un autre comprimé le matin. Les nuits deviennent meilleures et, vers le 5 février, le malade n'accusait plus d'insomnie. L'angoisse a diminué permettant la prise du repas de midi à la table commune, premier progrès. Mais l'agoraphobie persiste quand même partiellement sous forme de topophobie.

Le 10 février, nous constatons la disparition complète de l'angoisse : le malade consent à prendre son repas du soir en société parce qu'il se sent plus maître de lui. Il n'est plus inquiet, fait quelques promenades courtes dans le parc ; ses phobies le préoccupent moins quoi qu'existant toujours. Nous faisons alors une suspension du traitement le 20 février. Mais au bout de quatre jours, les signes d'inquiétude et de topophobie menaçant, nous instituons de nouveau l'opium-atropine. L'agitation est calmée sous l'influence d'une injection vespérale d'une ampoule de ce produit. Nous continuons ainsi jusqu'au 15 mars où nous cessons encore. Le malade observé depuis ne garde plus qu'une légère céphalée passagère.

Observation XV

(Due à l'obligeance de M. le docteur Aymès)

Syndrome d'Auguste Vigouroux : psychasthénie de la ménopause, dépression mélancolique avec conscience symptomatique d'involution présénile. Asthénie, tristesse, anxiété hypocondriaque et thanatophobique, hyperémotivité et hypoprosexie. Aortite vraisemblablement spécifique, hypertension artérielle, glycosurie intermittente avec abolition du réflexe oculo-cardiaque. Atténuation des troubles par traitement spécifique et spasmalgine.

M. R..., 50 ans, repasseuse.

Examinée pour la première fois, le 5 février 1922.

Antécédents personnels. — Rien dans la première enfance. Un peu nerveuse et instable pendant la scolarité. A rapidement fait son apprentissage professionnel. Bronchites fréquentes. Mariée : un enfant mort-né à la suite de manœuvres obstétricales, un autre enfant bien portant. Pas d'avortements. Pas de rhumatismes. Toujours bien réglée, ne l'est plus depuis l'âge de 49 ans.

Antécédents héréditaires. — Une cousine ayant présenté des manifestations nerveuses indéterminées (crises ?).

Histoire de la maladie. — Il y a quelques mois, aurait éprouvé une violent émotion sur laquelle elle ne donne pas de détails mais qu'elle incrimine comme étant la genèse des troubles actuels comme il est fréquent chez de tels malades. Elle aurait éprouvé une violente trémulation dans les membres inférieurs. Au quatrième jour, crises de tachycardie, manifestations vaso-motrices (bouffées de chaleur, pâleur, sueurs profuses), avec état anxieux très accentué, sensation de mort imminente ou plus exactement crainte de mourir. Ces manifestations thanatophobiques ne l'ont depuis lors guère quittée, revenant sous forme de fréquents paroxysmes d'angoisse et d'anxiété. Elle accuse de plus une constriction thoracique intermittente à maximum précordial, sent ses jambes lourdes avec quelques crampes, éprouve « comme des battements dans la tête, comme une électricité du côté du cœur ».

Psychisme. — Pas de troubles de l'idéation, du raisonnement et du jugement. Pas de troubles de l'auto-conduction. Perceptions normales. Tendances dysmnésiques nettes. Légère aprosexie. Troubles de l'émotivité en hyper précédemment signalés. Affectivité modifiée, pleure facilement, plutôt triste; se préoccupe avec une sorte de subagitation inquiète de l'état de son mari, de son fils. C'est une sorte de mélancolique consciente. Pas d'idées de suicide. Asthénie générale assez marquée. Sommeil tantôt bon, tantôt médiocre.

Appareil digestif. — Aucune modification particulière, sauf constipation marquée. Pas d'ictère. Foie normal. Rate percutable.

Appareil respiratoire. — A noter quelques sous-crépitants de la base gauche.

Appareil circulatoire. — Troubles sujectifs déjà indiqués. Objectivement, nous notons de la surélévation sous-clavière droite, bruits aortiques perceptibles au manubrium. Deuxième temps un peu claqué au foyer aortique (aortite). Pouls: 80. Tension à l'oscillomètre de Pachon: Mx, 24; Mn, 10. Pas d'œdème malléolaire. La recherche du réflexe oculo-cardiaque donne 83 pulsations après la compression des globes oculaires (donc, à peu près aboli).

Appareil génito-urinaire. — Pas de métrorrhagies. Pas de po-

lyurie nocturne. Urines normales. Aurait présenté une légère glycosurie pendant deux ou trois mois.

Organe des sens. — Amblyopie progressive depuis une dizaine d'années. Bourdonnements d'oreille avec surdité pendant trois jours, il y a environ trois mois. Pas de vertiges.

Pupilles égales, régulières, réagissant à la lumière et à l'accommodation.

Motilité, réflectivité. — Force conservée aux membres supérieurs et inférieurs. Pas de troubles trophiques. Réflexes bons. L'achilléen gauche est nettement diminué cependant (aurait eu une névralgie sciatique quelques années après son mariage).

Traitement. — Purgation tous les quinze jours. On prescrit de l'iode organique sous forme de dioséine : trois comprimés par jour, en même temps qu'un gramme de bromure, le soir ainsi que de l'opothérapie ovaro-thyroïdienne. La malade revue après une quinzaine de jours est plus calme, mais toujours aussi asthénique, triste, phobique et anxieuse. Tension artérielle invariée. On la soumet alors à la spasmalgine : un comprimé matin et soir. De plus, tous les deux jours injection d'une ampoule d'hectargyre.

Après une douzaine de jours de ce nouveau traitement, la malade paraît plus alerte, l'éréthisme émotionnel est de moins en moins marqué, la dépression anxieuse minime. La tension, à l'oscillomètre Pachon, mesure 21-9,5, et a donc subi une diminution notable. Quant au syndrome algique thoracique, il est bien moins accusé.

Observation XVI

(Personnelle)

Toxicomanie par l'héroïne datant de quinze ans ayant amené des troubles psychiques avec idées de persécution, craintes, inquiétude, angoisse épigastrique. Disparition de ces phénomènes par la spasmalgine.

Mme A..., 62 ans, rentière.

Histoire de la maladie. — A 47 ans, en pleine vigueur physique, alors qu'il n'y avait eu jusque là aucun antécédent pathologique, éclate subitement une algie violente tout le long du sciatique gauche. La douleur est permanente, continue, immobilisant

le membre, se propageant au bout de quelques jours au nerf homologue de l'autre côté; et, par suite de la persistance nocturne, provoquant de l'insomnie durant près de deux semaines. Toutes les médications sont essayées en vain: pyramidon, phénacétine, électricité, réfrigération, etc. Toutes, produisent un mieux léger et peu durable. Enfin au bout d'une certain temps la gamme des analgésiques étant épuisée on a recours à l'héroïne dont une injection de un centimètre cube effectuée le matin amène un soulagement pour toute la journée. Le soir, nouvelles douleurs, fulgurantes, intenses: nouvelle injection, sédation, et par contre-coup reprise du sommeil. Mais l'accoutumance ne tarde pas à se produire: elle s'établit progressivement en dépit de ce que l'on a écrit il y a quelques années de l'héroïne qui ne produisant pas d'euphorie ne donnerait point lieu à l'habitude. De sorte que la dose s'élève peu à peu à 10 et 12 centigrammes. Des chagrins de toute sorte, des ennuis de famille, étant venus s'ajouter à cet état, les injections s'espacent de moins en moins et c'est avec une héroïnomanie quotidienne de 25 centigrammes que la malade nous arrive en décembre 1921, à l'effet d'essayer une cure de désintoxication.

Etat actuel. — La malade se présente à nous peu amaigrie malgré une intoxication de près de quinze années. Le teint est cependant blafard. Les culs-de-sac conjonctivaux décolorés indiquent une anémie assez prononcée. Le visage respire l'inquiétude, l'incertitude morale: la malade se dit accablée par les chagrins, anéantie par les discussions familiales survenus à la suite de désaccord avec son gendre. Elle se trouve dans l'impossibilité d'abandonner complètement son toxique qui reste son unique arme contre sa douleur à présent morale seulement.

L'examen des divers appareils ne révèle rien de particulier.

Le *cœur* est bon: les deux bruits ont leur timbre normal et le myocarde ne paraît nullement affaibli. Mesurée au tensiophone de Vaquez, la tension artérielle est indiquée par les chiffres Mx, 13; Mn, 8. Les veines des membres inférieurs ont un trajet sinueux, variqueux et amènent parfois un léger œdème sus-malléolaire.

Les *poumons* ne présentent rien d'anormal à l'auscultation.

Au *tube digestif* les seuls troubles consistent en inappétence marquée. L'appétit est capricieux, faible et ralenti. La langue

est légèrement saburrale. La constipation légère grâce à des laxatifs, pris régulièrement.

Les *réflexes* sont normaux.

Sensibilité, motilité, parfaitement conservées.

Pupilles en myosis, égales, régulières et contractiles.

Psychisme. — Elle a toujours fait preuve d'une activité intellectuelle très grande. Veuve prématurément, elle est arrivée à diriger seule un commerce important qu'elle a rendu fort prospère. Mais à présent elle craint de ne pouvoir vivre sans sa drogue, elle est persécutée par son gendre et par ceux qui l'entourent. Elle présente des signes d'angoisse épigastrique et dans son cerveau profondément imprégné de toxique a paru s'installer une psychose anxieuse avec idées de persécution.

Traitement. — La méthode de désintoxication progressive permet d'arriver à une dose quotidienne de 10 centigrammes d'héroïne. Mais alors il y a des paroxysmes d'angoisse et de l'insomnie. Aussi, pour éviter l'accroissement des injections d'héroïne d'une part, et d'autre part pour essayer de faire disparaître les phénomènes que nous venons de mentionner, a-t-on recours aux hypnotiques ou sédatifs, tels que sulfonal, bromure, sans résultat aucun.

De guerre lasse, on essaie la spasmalgine injectable. Pour cela supprimant, à ce que nous pourrons appeler la dose d'entretien d'héroïne, deux ampoules de 1 centigramme chacune, nous leur substituons deux ampoules de spasmalgine. Au bout de quelques injections, nous obtenons la cessation des signes d'inquiétude, le retour au sommeil qu'accompagne un parfait calme moral. Ce mieux persiste depuis un mois qu'on a recours à ce procédé. La malade sent sa tête « plus dégagée » son esprit « plus libre ». Ce résultat est d'autant plus surprenant que la morphine, le pantopon lui-même qu'on avait essayé tour à tour de substituer à l'héroïne, avaient produit chez notre sujet des désordres psychiques.

Observation XVII

(Personnelle)

Psychonévrose caractérisée par des tendances spasmodiques avec angoisse de divers types, tantôt respiratoire, tantôt épigastrique. Balnéothérapie, opothérapie, spasmalgine. Disparition de la contracture et de l'angoisse.

Mlle F..., 38 ans. Examinée le 15 décembre 1921.

Histoire de la maladie. — Il y a deux mois, à la suite d'une contrariété d'ordre familial et sur la nature de laquelle toute précision est impossible à obtenir, s'est installé un état caractérisé par de la spasmophilie, de la contracture portant tantôt sur un groupe musculaire des membres, tantôt sur une autre région du corps. Ces accidents pithiatiques ne s'accompagnaient d'aucune attaque convulsive et la pression des zones dites hystérofrénatrices n'a jamais produit leur disparition même d'une façon momentanée.

Etat actuel. — A son entrée au Sanatorium, la malade présentait de petits mouvements des doigts, de la main et de l'avant-bras localisés à un membre d'un seul côté, simulant l'hémi-choréo-athétose, disparaissant un jour pour augmenter d'intensité le jour suivant sous l'influence d'une émotion quelconque. Puis les mouvements choréo-athétosiques se sont dissipés pour faire place à de la contracture des organes respiratoires externes : spasmes laryngés; et par suite de la contracture des muscles du cou, à la palpation de cette région, aspect d'un plastron tendu au maximum. Bien entendu comme conséquence, tendance à la constriction thoracique et à l'angoisse : vices dans la prononciation des mots : dysarthrie, anarthrie. La malade a de la difficulté à parler et balbutie ou bégaie. Elle prétend qu'elle suffoque, qu'elle ne peut plus respirer et d'une voix éteinte presque mourant, demande à ce qu'on la soulage. Elle a de la peine à mangrr, de la dysphagie et refuse même tout aliment.

A d'autres moments, les spasmes de la région cervicale rentrant dans l'ordre, il apparaît des spasmes des muscles de la vie de relation : mouvements coordonnés, rythmiques et très rapides

du bras et de la main, donnant l'apparence d'un tremblement exagéré, intentionnel, augmenté d'intensité dès que la malade se sent observée. Dans sa chambre, la malade angoissée se promène de long en large, et dans un va-et-vient continuel laisse aller ses bras automatiquement les projetant violemment et anormalement en avant pendant la marche. « Elle ne peut plus manger », elle « va mourir ». Son « orifice œsophagien » est fermé. Son larynx « n'émet plus de sons et l'air y passe si difficilement qu'elle ne va pas tarder à s'asphyxier ».

L'étude des différents systèmes montre :

Appareil digestif. — L'inappétence déjà signalée précédemment ; des nausées fréquentes sans vomissements ni pyrosis, ni éructations acides.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle mesurée au tensiophone de Vaquez-Laubry donne des chiffres de Mx, 13,5 ; Mn, 9,5.

Appareil respiratoire. — Le murmure vésiculaire est affaibli mais aucune lésion des poumons n'est décelable par l'auscultation, la percussion ou la palpation du thorax.

Appareil génito-urinaire. — Les règles sont peu abondantes, variables dans leur apparition et même dans leur durée. D'ailleurs depuis longtemps elle a recours à l'opothérapie ovarienne pour régulariser cette fonction.

Système nerveux. — La recherche des divers symptômes de l'hystérie donne les résultats suivants :

a) *Sensibilité.* — Pas d'anesthésie des membres du tronc ou de la face. Aucune zone esthésiogène. Pas d'hyperesthésies. Pas d'hyperalgésies. Pas de céphalée localisée (absence de clou hystérique), ni de dysesthésies.

b) *Organe des sens.* — Nous ne constatons pas de rétrécissement concentrique du champ visuel. Il y a un peu d'amblyopie à gauche. Le réflexe pupillaire à l'accommodation est paresseux à gauche. Le réflexe lumineux est normal. Il n'y a pas d'inégalité pupillaire. Pas de vertiges ni bourdonnements. Le goût et l'odorat sont normaux.

c) *Motilité.* — Outre les contractures que nous avons signalées ainsi que la trémulation intermittente, il n'y a jamais eu d'attaque convulsive généralisée. La sensation « de boule qui monte » le long de l'œsophage est nettement accusée par la malade. Au

point de vue des troubles vaso-moteurs et trophiques, signalons chez notre sujet des ecchymoses spontanées dont l'une en particulier a donné naissance à un panaris de l'index de la main droite.

d) *Réflexes.* — Ils sont vifs, plus particulièrement aux membres supérieurs. Pas de Babinski.

e) *Psychisme.* — En dehors de l'état mental partiellement décrit par ailleurs, notons l'influence de l'émotion et de la suggestion chez la malade; et en raison de l'instruction et de l'éducation élémentaires qu'elle a reçues la persuasion n'a sur elle aucune prise.

Traitement. — Aussi devant la persistance de cette spasmophilie et de l'angoisse et, eu égard à l'impossibilité de pratiquer une thérapeutique psychique efficace, nous recourons à la balnéothérapie et à la médication pantopon-atrinal qui nous paraît ici tout indiquée. Nous continuons en même temps l'opothérapie ovarienne. La spasmalgine est d'abord administrée en pilules, une à prendre le matin, puis augmentation progressive de la dose jusqu'à trois comprimés. Au bout de six jours, devant la difficulté d'ingestion des comprimés nous les remplaçons par des ampoules injectables, du même produit, une matin et soir. Le traitement a duré un mois à ces doses relativement faibles. Au bout de ce temps la malade est moins agitée, les phénomènes de contracture s'amendent; les aliments passent mieux et la respiration semble plus facile. Plus de mouvements brachiaux et digitaux. La malade qui jusqu'alors était restée isolée prend contact avec les autres pensionnaires du Sanatorium.

L'amélioration persistant, elle quitte la maison de santé. Nous ne l'avons plus revue depuis.

Observation XVIII

(Personnelle)

Syndrome psychasthénique avec angoisse, insomnie, exaltation de l'affectivité, symptomatique d'une insuffisance organique, probablement hépato-rénale, avec troubles névritiques consécutifs à une kératite. Spasmalgine. Disparition des troubles nerveux.

Mme J.., 53 ans.

Histoire de la maladie. — En 1913, l'apparition pour la première fois de coliques hépatiques qu'accompagne une poussée

aiguë de furonculose amène un changement de son humeur. La mort de ses parents survenue vers cette époque crée dans son esprit des idées fixes et des obsessions. Il y a dès ce moment de la tendance à la tristesse, un léger sentiment d'angoisse épigastrique que vient accentuer en 1920 une atteinte de kératite ulcéreuse. Des troubles psychiques se montrent surtout dans la sphère affective. La malade devient hyperémotive, se préoccupe à l'excès de la santé de son mari, éprouve une grande lassitude et du découragement, perd le sommeil et s'évanouit fréquemment. Sa kératite disparue, il s'installe de violentes algies de la face paraissant siéger dans le domaine du trijumeau. Pour combattre cet état tous les traitements sont essayés sans résultat. En fin de compte, on a recours à la morphine qui amène une sédation passagère, mais qui, continuée pendant trois mois à la dose de 3 centigrammes *pro die*, entraîne un certain degré d'accoutumance. On procède au sevrage lent et progressif, d'ailleurs très facile. Mais les algies alors se multiplient, deviennent plus fréquentes, occupant tantôt la face, tantôt les membres, avec sensation de boule hystérique et d'angoisse précordiale. Enfin, le 15 février, la malade entre au Sanatorium.

ETAT ACTUEL. — 1° Le malade se présente à nous avec l'aspect bilieux, jaunâtre d'une hépatique, le regard est terne, les conjonctives légèrement colorées en jaune ne présentant aucune trace de la kératite mentionnée plus haut. Les phénomènes névritiques qui ont accompagné les ulcérations de la cornée ont disparu: il n'y a plus de douleurs péri, sus et sous-orbitaires. Il existe encore de la bouffissure de la face pouvant faire penser à un cardio-brightisme.

2° *Sensibilité.* — Il y a de l'hyperesthésie généralisée, plus prononcée cependant au cuir chevelu et aux membres inférieurs. La malade accuse en outre des fourmillements aux mains et aux pieds, des crampes dans les mollets, des douleurs erratiques. Pas de dissociation syringomyélique de la sensibilité.

3° *Motricité.* — La conformation des membres est normale. La force musculaire est conservée. La démarche est normale; la station debout possible. Pas de Romberg.

4° *Réflexes.* — Ils sont vifs, surtout les réflexes patellaires. Le réflexe lumineux et le réflexe à l'accommodation sont normaux. Pas d'Argyll-Robertson.

5° *Psychisme.* — La malade est accablée par des idées tristes, elle est déprimée, angoissée et a des préoccupations diverses. La nuit, elle ne peut dormir ou si elle s'assoupit quelque peu, elle est immédiatement assaillie par des cauchemars affreux qui la réveillent en sursaut. L'intelligence n'est point affaiblie. Il y a cependant de l'aprosexie. Pas d'agoraphobie. Pas d'idées de suicide, mais pourtant des craintes, en particulier celle de voir son mari tomber gravement malade.

Au point de vue somatique, notons dans les différents systèmes:

Peau. — Troubles vaso-moteurs constitués par du dermographisme, du refroidissement et de la cyanose des extrémités: acrocyanose. Taches pigmentaires répandues surtout sur l'abdomen.

Appareil cardio-vasculaire. — Le cœur est normal. Pouls, 70. La tension artérielle prise au tensiophone de Vaquez et Laubry mesure Mx, 13; Mn, 9.

Appareil digestif. — De l'inappétence et un peu de constipation. Par intervalles, douleurs gastro-intestinales, avec spasmes, accompagnant l'angoisse dont le siège réside surtout au creux épigastrique. Sensations de serrement à la gorge et de corps étranger montant le long de l'œsophage.

Le foie est normal, ne dépassant pas le rebord des fausses côtes et non douloureux. Il n'existe aucune douleur dans la région de la vésicule. La rate n'est pas percutable.

Poumons. — Rien de particulier à signaler.

Appareil génito-urinaire. — Il y a eu, il y a un an, des traces d'albumine. L'analyse des urines actuellement ne révèle pas de traces d'albumine ou de sucre. Les règles ont cessé depuis l'âge de 46 ans.

Antécédents personnels. — De tempérament névropathique, elle n'a eu aucune maladie particulière, quoique toujours anémique. Réglée à 16 ans et depuis très irrégulièrement. A 20 ans, ont apparu de fortes céphalées rebelles à tout traitement, d'origine non établie et dont la durée fut de trois mois. Ces maux de tête n'existaient que pendant la station debout. Ils ne survenaient pas pendant les repas ni pendant le sommeil.

Antécédents héréditaires. — Père mort des suites d'un ictus apoplectique après avoir gardé pendant trois ans une hémiplégie. Il avait 75 ans. Mère très émotive, « très nerveuse », morte à

71 ans d'une tumeur abdominale. Quatre frères morts en bas-âge.

Examen du sang. — 1° Urée, 0,32 (dans l'urine, urée : 14 grammes par 24 heures ; 2° Bordet-Gengou : réaction négative.

Traitement. — A son arrivée les deux symptômes essentiels dont se plaignait la malade consistaient dans l'angoisse et l'insomnie. Nous commençons par instituer le régime lacté absolu, et devant l'insuccès des hypnotiques et sédatifs ordinaires, nous recourons à l'administration du composé opium-atropine mis si obligeamment à notre disposition par la maison Hoffmann-La Roche. Nous faisons donc ingérer à la malade un comprimé de spasmalgine chaque soir pendant trois jours. Au bout de ce temps la dose est portée à deux comprimés *pro die*. Chaque soir, nous avons pu constater une augmentation du sommeil qui d'abord partiel fut complet sans aucun réveil à partir du sixième jour. L'angoisse se dissipait aussi peu à peu et rétrocédait peut-être plus rapidement encore que l'insomnie. Nous avons continué ainsi ce traitement pendant douze jours. A ce moment nous avons supprimé le régime lacté, puis la spasmalgine et la malade observée encore pendant quinze jours ne nous a guère signalé le retour des phénomènes pour lesquels elle avait été traitée. L'état mental s'est amélioré ; les craintes et obsessions ont disparu et la malade a quitté peu après le Sanatorium.

Observation XIX

(Personnelle)

Constitution névropathique déterminant des manifestations morbides diverses et variables à formes obsédante, phobique, anxieuse, avec angoisse gastro-intestinale, hypoglandulie, hypotension artérielle. Spasmalgine. Opothérapie. Disparition des principaux symptômes.

A..., officier de marine, 25 ans.

Histoire de la maladie. — Elle remonterait à 1911. A cette époque, jeune pensionnaire au Lycée, il entendit un jour un camarade tousser d'une toux « nerveuse » qui se répétait fréquemment au point de l'agacer et de l'empêcher de travailler convenablement. Le fait se renouvelant par trop, notre malade vivait alors dans la crainte constante d'entendre ces bruits laryngés dysharmonieux et en arrivait à se boucher les oreilles.

Mais fort heureusement pour lui, un changement de place survenu le trimestre suivant, lui valut d'être tranquille pendant un certain temps, mais alors une autre crainte envahit son esprit jusqu'à le mettre à la torture : la peur du reniflement. La moindre aspiration nasale faite avec bruit autour de lui le rendait inapte à la tâche la plus banale. Il pâlissait, se sentait mal à l'aise et avait aussitôt de l'hyperhydrose palmaire. En même temps apparaissait de l'angoisse à type digestif, avec crampes, coliques et constriction pénible à l'épigastre. Cette crainte du reniflement l'a poursuivi jusqu'à devenir une obsession. Elle occupait continuellement sa pensée jusqu'au moment où la présence de renifleurs à bord du cuirassé où il naviguait lui a fait avoir de véritables crises anxieuses à forme coléreuse qui mettent son médecin dans l'obligation de lui octroyer divers congés en attendant de le réformer.

La phobie persistant malgré les différents repos à terre, au sein de sa famille, le malade décide d'entrer au Sanatorium le 25 mars 1922.

Etat actuel. — Le sujet nous présente une physionomie pâle et inquiète. Le regard est vague, la pensée lointaine fixée sans doute vers un avenir que la crainte de la réforme assombrit. L'interrogatoire nous le révèle d'une intelligence normale, d'une impressionnabilité et d'une sensibilité exagérées. L'inspection de la tête et de la face ne montre la présence d'aucune malformation, d'aucun stigmate de dégénérescence. La taille est moyenne, le système musculaire normalement développé.

Au point de vue somatique, nous ne trouvons rien qui puisse attirer notre attention. Les systèmes pulmonaire, urinaire, ne présentent rien d'anormal. Du côté digestif, signalons seulement les crampes et coliques survenant pendant les crises d'anxiété, dont il est d'ailleurs fait mention plus haut.

L'appareil circulatoire révèle, par la recherche de la tension artérielle au sphygmo-tensiophone de Vaquez et Laubry, une tension très basse : Mx, 9,5 ; Mn, 5. Mais le cœur est normal.

Parfois à la suite d'une contrariété ou d'une course rapide, le malade devient d'une pâleur extrême, s'évanouit, perd connaissance et présente un pouls petit et imperceptible. Cette crise, que nous n'avons observée qu'une fois depuis que le malade est en traitement, a duré une demi-heure. Elle semble plutôt être d'ori-

gine circulatoire en rapport avec une irrigation moindre du cerveau.

L'étude de la sensibilité objective, de la motilité, des organes des sens, ne révèle rien de particulier.

Psychisme. — De l'état que nous avons décrit dans l'histoire de la maladie, le malade garde actuellement de l'angoisse digestive avec crampes, malgré qu'autour de lui ne se trouvent plus de renifleurs. Il s'ensuit des nuits très pénibles, de l'insomnie, une anxiété permanente provoquée par la crainte de voir se briser sa situation si les phobies ne disparaissent pas. C'est un timide, très suggestionnable, capable des plus grandes passions, comme il dit lui-même « s'allumant vite mais s'éteignant aussi rapidement ». Les tendances érotiques se sont manifestées d'ailleurs très tôt chez lui : il s'est livré fréquemment à la masturbation jusqu'à l'âge de 20 ans ; puis ses aventures amoureuses ont été semées de désillusions. Son instabilité d'esprit est grande et n'a d'égale que la continuelle préoccupation de sa santé, la recherche du médicament curateur ou la découverte par la lecture d'un mal physique bien déterminé dont dépendrait sa névrose.

Il n'existe aucun trouble de la mémoire, mais il y a cependant un peu d'aprosexie.

Traitement. — L'appétit étant resté excellent, la thérapeutique que l'on institue en premier lieu est toute opothérapique, le malade étant manifestement un insuffisant glandulaire. Aussi a-t-on recours à l'association des extraits d'endocrines : hypophyse, thyroïde, surrénale, sous forme de cachets pris deux fois par jour. La persuasion arrive à faire disparaître en lui certaines pensées obsédantes, mais son action est toute provisoire. Contre l'angoisse digestive, nous nous trouvons bien de l'emploi de la spasmalgine en pilule prises par deux le soir au coucher. Au bout de huit jours, toute constriction abdominale a disparu. En même temps, le malade prend deux douches quotidiennes.

Depuis deux mois, le sujet est soumis à ce traitement. Sa tension s'est sensiblement élevée puisque la maxima est à 10 1/4 actuellement, la minima à 6, malgré la spasmalgine théoriquement hypotensive. D'autre part, le syndrome angoisse n'a plus réapparu et l'état psychique est meilleur. Le reniflement essayé à présent autour de lui, ne lui occasionne pas de défaillance particulière. Toute phobie semble avoir disparu et le malade compte sous peu reprendre ses occupations.

Observation XX

(En collaboration avec M. le docteur Etienne Jourdan)

Syndrome pseudo-mélancolique d'ordre pithiatique. Hypoglandulie. Hypotension artérielle. Insomnie. Pantopon. Amélioration du psychisme.

M. B..., avocat, 60 ans.

Histoire de la maladie. — A la suite de chagrins intimes qui l'ont profondément touché, le malade a réalisé un syndrome dépressif avec hypotonie générale tant psychique que physique. Il y a incapacité à accomplir les mouvements volontaires et par suite, alitement, impossibilité de supporter la lumière, de faire le geste nécessaire pour porter les aliments à la bouche, de parler ou d'entendre parler. Le moindre bruit lui est insupportable : il est en résolution complète, et toute activité psychique disparaît sans que cependant ses facultés intellectuelles soient amoindries. Le médecin qui le soigne constate à ce moment de l'hypotension artérielle, du ralentissement de toutes les fonctions organiques, et pensant à une insuffisance glandulaire institue un traitement opothérapique (orchitine, surrénale, hypophyse). Aucune amélioration notable ne se produisant, le malade entre au Sanatorium le 20 mars 1922.

Etat actuel (mars 1922). — *Aspect extérieur.* — Nous nous trouvons en présence d'un malade pâle, répondant aux questions par monosyllabes, n'osant ouvrir les yeux ou alors les abritant derrière des verres colorés.

Psychisme. — L'interrogatoire, qui est difficile, nous le révèle cependant d'une intelligence plus que moyenne et nullement diminuée. Le choc moral qu'il a reçu et qui est purement sentimental, a eu une double influence : le violent chagrin qu'il a éprouvé et surtout le sentiment d'une vieillesse qui jusque-là ne s'était pas encore révélée à lui. Aussi, le syndrome mélancolique qui s'est établi depuis, ne voit-il son origine que dans l'auto-suggestion ; il représente donc en réalité un état purement pithiatique.

Désillusionné, le malade oppose à la vie une force d'inertie. Tout mouvement, toute idée éveille en lui une douleur qu'il localise dans l'intérieur de la boîte cranienne. Et cette douleur n'est

point morale, elle est purement physique et tellement exquise qu'il la ressent même en regardant le jour et la lumière. De là son habitude de porter des verres fumés. S'il garde toujours le silence c'est parce que la moindre pensée qu'il essaie d'exprimer s'accompagne d'une douleur « physique » cérébrale. Bien entendu il existe de l'insomnie.

Examen somatique. — Il ne révèle rien d'absolument anormal. Il n'existe aucune malformation cranienne, ni faciale. Pas de troubles oculaires ni auditifs.

Appareil digestif. — A noter seulement un peu de parésie intestinale; l'appétit est diminué et il y a eu un amaigrissement léger.

Appareil pulmonaire. — Rien de particulier.

Système circulatoire. — Cœur normal non dilaté. Pouls, 68. La tension artérielle mesurée au sphygmomanomètre de Vaquez et Laubry, paraît légèrement abaissée, surtout si l'on considère l'âge du malade: Mx, 12, Mn, 8.

Appareil génito-urinaire. — Au début, légère parésie vésicale ayant nécessité le sondage; depuis, mictions normales abondantes. Erections fréquentes.

Membres. — Aucun trouble de la sensibilité. La réflectivité est normale. La force musculaire est conservée. La marche est impossible par manque d'énergie du sujet.

Traitement. — Pour combattre la dépression psychique et l'insomnie, nous recourons à la médication opiacée: pantopon dont on injecte une ampoule matin et soir. Nous continuons les extraits endocriniens et nous tonifions l'organisme par de l'arsenic. La constipation est facilement combattue par de l'agar-agar pris quotidiennement.

On essaie aussi la psychothérapie. Mais la persuasion loin de le ramener à la véritable conception de son état l'ancre dans cette idée que nul ne le comprend. La logique la plus serrée n'a guère de prise sur lui: d'ailleurs chez les malades d'intelligence médiocre, ainsi que chez ceux qui ont un intellect élevé, le traitement psychique réussit peu souvent.

Quoi qu'il en soit, après deux mois, nous avons vu se relever progressivement les forces du sujet; le teint est devenu rose, toutes les fonctions physiques se sont régularisées. La tension s'est relevée pour atteindre Mx, 14; Mn, 9. L'insomnie n'existe plus,

et il n'y a ni rêves, ni cauchemars. Le moral, malgré le sujet, a suivi l'évolution favorable du physique. La parole est plus fréquente, les conversations plus faciles à suivre et moins fatigantes quand elles durent peu cependant. L'irritabilité des premiers jours a disparu. Nous obtenons que le malade se lève pour faire de la chaise-longue dans le parc; il y consent mais se fait porter pendant une partie du trajet qu'il doit effectuer. La sensation qu'il éprouve dans le cerveau et qu'il qualifie de douleur physique est moins rare mais persiste cependant parce qu'elle est provoquée par un facteur suggestif.

Nous avons supprimé tout traitement en fin mai 1922. L'amélioration se maintient depuis.

Observation XXI

(Personnelle)

Psychonévrose anxieuse d'origine alcoolique chez un spécifique. Peu ou pas d'hallucinations. Agitation motrice avec tremblement. Pantopon.

M. P..., 48 ans.

Histoire de la maladie. — Le sujet qui est né en Egypte de parents français, y a séjourné jusqu'à l'âge de 9 ans. Rentré en France à cette époque, il y est resté peu de temps, puis est retourné à Suez où il a passé une longue partie de son existence. Là, de tempérament émotif, irritable, les incessantes contrariétés qu'il subit de la part de ses chefs, conjointement aux habitudes du pays le portèrent à la boisson. Il se livra à l'alcool avec excès; en dehors des deux litres de vin qu'il prenait quotidiennement, il se mit à absorber maints et maints petits verres de liqueur, et ne parut pas alors, du moins d'après ce que révèle l'interrogatoire, avoir éprouvé des accidents d'intoxication. La guerre venue, il vint en France et là, l'état de besoin probablement créa chez lui une « névrose d'angoisse » qui allant en s'accentuant lui fit obtenir la réforme. Après les hostilités, il resta en proie aux idées tristes, reprit ses habitudes et commença à présenter des hallucinations de la vue en même temps qu'apparaissaient des idées de persécution. C'est ainsi qu'en janvier 1922, à la suite d'une contrariété, dit-il, s'imaginant que son fils âgé de 17 ans,

avait des idées belliqueuses à son endroit, lui livra un assaut de boxe en règle. C'est ce fait qui décida sa famille à l'envoyer au Sanatorium où il est entré le 30 janvier 1922.

Etat actuel. — Le malade se présente à nous, la physionomie pâle et inquiète, contrastant par conséquent avec le facies habituel de l'alcoolique.

Yeux. — Nous notons une diminution de l'acuité visuelle probablement par névrite rétro-bulbaire; pupilles en myosis régulières, égales et contractiles.

Autres organes sensoriels. — Il existe des vertiges, des bourdonnements survenant par moments et durant peu. Aucune hallucination de l'ouïe.

Motilité. — La force musculaire est diminuée aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs: de la lassitude se produit au moindre effort et nécessite un repos immédiat. Dans la position du serment, l'écartement des doigts montre l'existence d'un tremblement d'amplitude et de rapidité minimes n'entraînant aucun inconvénient pendant l'écriture. La langue ne présente aucune trémulation marquée. Il y a de la dysmétrie dans l'acte de porter le doigt sur le nez; mais l'adiadococinésie est normale et il n'existe pas de troubles du sens stéréognostique.

Réflectivité. — Les réflexes tendineux des membres sont normaux; les rotuliens sont vifs. Le Babinski a lieu en flexion. Le réflexe plantaire est exagéré des deux côtés. Rien de particulier aussi du côté des réflexes cutanéo-osseux.

Sensibilité. — Il existe un peu d'hypoesthésie localisée aux membres gauches. La sensibilité pharyngée est diminuée, ainsi que la sensibilité superficielle en général. Il existe cependant des fourmillements, quelques crampes aux jambes et de l'hyperesthésie à la palpation profonde des masses musculaires. Nous ne relevons cependant pas du côté de l'appareil sensitivo-moteur des signes plus accusés de polynévrite périphérique.

Examen des organes. — Les appareils respiratoire, génito-urinaire sont normaux.

Système circulatoire. — Eclat du second bruit par aortite d'origine probablement syphilitique. Tension artérielle mesurée au Vaquez, donne des chiffres normaux: Mx, 13; Mn, 8; pouls, 68.

Tube digestif et annexes. — L'insomnie, les cauchemars nombreux lui ont amené de l'inappétence. Le matin, il éprouve quel-

ques nausées et des pituites fréquentes. Le foie n'est point douloureux, ni atrophié. La rate est percutable.

Antécédents. — Rien de saillant du côté des parents. De son côté, la syphilis est niée, mais le Bordet-Wassermann est positif.

Sphère morale. — Les sentiments affectifs ne sont point diminués; la notion de dignité personnelle est parfaitement conservée et le malade, dans la mesure du possible, évite de faire connaître à ceux qui l'entourent la cause de son état. D'ailleurs, pendant la guerre, il s'est privé volontairement d'alcool pour laisser ignorer son vice et des phénomènes de sevrage ont alors apparu consistant en inquiétude et angoisse abdominale. Actuellement l'anxiété est au premier plan, provoquant l'insomnie ou entrecoupant les rêves de cauchemars, l'obligeant souvent à quitter son lit pour déambuler dans la rue. Il n'y a pas de zoopsies. Le réveil est désagréable, amenant des pituites et des nausées sans vomissements. L'étude du caractère permet d'y relever de l'impulsivité, de l'irritabilité. Il ne semble pas y avoir de déficience dans la sphère intellectuelle. La mémoire paraît bonne, nullement paresseuse, ni amoindrie.

Traitement. — A son entrée au Sanatorium toute boisson alcoolisée est supprimée. Le régime lacté est institué pendant cinq jours et afin de calmer l'anxiété on administre du pantopon sous forme de pilules à prendre par deux matin et soir. En même temps, sont continuées des piqûres de cyanure de mercure que le malade avait commencées avant d'entrer dans l'établissement. Le traitement médicamenteux est continué après la suppression du lait et nous observons au bout d'une huitaine de jours en même temps qu'une diminution de l'agitation motrice et de l'anxiété, le rétablissement du sommeil normal. Le pantopon est ainsi donné pendant un mois. Le malade n'a plus d'obsessions toute constriction abdominale a disparu et le calme renaît en lui. D'ailleurs l'appétit est redevenu excellent et l'exeat est signé peu après.

Observation XXII

(Personnelle)

Alcoolisme chronique: hallucinations, tremblement, angoisse du type abdominal, insomnie. Pantopon.

M. A..., 38 ans, compositeur.

Antécédents personnels. — De tempérament névropathique, le sujet n'accuse aucune maladie dans l'enfance. Pendant la guerre a été blessé par un éclat d'obus à la jambe droite; puis évacué pour bronchite fétide par foyer de gangrène pulmonaire aujourd'hui cicatrisé. A contracté en outre la syphilis.

Antécédents héréditaires. — Mère en bonne santé. Ni frère, ni sœur. Père non alcoolique mort à 70 ans de maladie impossible à faire préciser.

Marche de la maladie. — Jusqu'à l'âge adulte, notre malade nous signale son émotivité particulière, sa propension à la tristesse et à la mélancolie. Vers l'âge de 25 ans, à la suite de chagrins intimes, il s'est adonné à la boisson mais avec modération jusqu'au moment où, marié, et accablé par les soucis du ménage, par la guerre, et surtout par l'inconduite de sa femme qui le quitta brusquement pendant son séjour aux armées, il s'est livré à l'alcool avec excès. Depuis 1915, il eu deux attaques de délirium tremens par suite d'une privation brusque de toxique (alcoolisme en retour). En état de surexcitation il se croyait alors persécuté et présentait des hallucinations zoopsiques: visions de lions, d'animaux rampant autour de lui. L'acuité sensorielle était vive: aspect brillant de l'œil ou bien tressaillement au moindre bruit, logorrhée, élocution délirante et rapide.

Etat actuel. — La face est couperosée, rouge par vaso-dilatation capillaire, parsemée de papules roses acnéiques.

Yeux. — Il y a quelques troubles oculaires: de l'amblyopie vraisemblablement alcoolique avec pupilles égales, mais réagissant paresseusement à la lumière et à l'accommodation. Du côté des autres organes, nous ne notons actuellement aucun signe particulier: il n'y a ni illusions, ni hallucinations.

Membres supérieurs. — Dans la position du serment les deux

mains sont animées de tremblement à oscillations menues, brèves, mais fréquentes. Le réflexe périosté radial et l'olécranien sont vifs. Dans l'acte de porter le doigt sur le nez, il y a une hypermétrie légère. Il y a de l'hypodiadococinésie, mais pas de troubles du sens stéréognostique. Il y a une hyperesthésie diffuse.

Membres inférieurs. — La jambe droite porte une cicatrice de blessure profonde du mollet (blessure de guerre). Les réflexes rotulien, achilléen, pédieux, crémastérien sont exagérés des deux côtés. Il n'y a ni clonus du pied ou de la rotule, ni diminution de la force musculaire de ces membres. Mais nous notons ici aussi une hyperesthésie diffuse sans paresthésies.

Examen des organes. — *Tube digestif et annexes.* — Le foie est normal, atteignant le rebord des fausses côtes et non douloureux. La rate n'est pas percutable. L'appétit est bon. Il n'existe pas de troubles gastriques.

Appareil circulatoire. — L'examen du cœur montre de l'éclat du second bruit, un affaiblissement du myocarde sans lésions orificielles. La tension artérielle mesurée au Vaquez accuse des chiffres plutôt bas : Mx, 10,5 ; Mn, 7.

Système pulmonaire. — Il y a à gauche une diminution du murmure vésiculaire avec une submatité légère. Rien du côté des sommets.

Appareil génito-urinaire. — Rien d'anormal. Le sens génésique est augmenté. Les désirs vénériens sont grands, mais la faculté du coït est diminuée.

Etat psychique. — Il n'existe aucun trouble de la mémoire ni de l'intelligence. Le malade veut guérir avant de reprendre ses fonctions. Il y a cependant des rêves érotiques et quelques obsessions d'alcool, des cauchemars fréquents mais surtout de l'insomnie ; il y a de l'angoisse tantôt thoracique, le plus souvent abdominale, avec sensations de palpitations cardiaques, oppression et difficulté de la parole.

Traitement. — La syphilis finissant à peine d'être traitée et ne faisant cependant pas disparaître les stigmates d'alcoolisme chronique, tout en supprimant d'emblée le toxique, nous essayons le pantopon mais à des doses modérées à cause de l'état du cœur. Nous administrons d'abord quatre comprimés de pantopon le soir et deux autres le matin. En même temps, nous donnons comme tonicardiaque de l'extrait de strophantus. Le traite-

ment ainsi se continue un mois durant. A ce moment nous avons observé une amélioration notable. Tout d'abord le sommeil a pu s'établir normal sans cauchemars pénibles. Le tremblement et l'anxiété ne se manifestent plus Le besoin d'alcool ne se fait plus sentir et le malade allant toujours vers le mieux, quitte le Sanatorium après un mois et demi de traitement. Il nous a écrit depuis qu'il avait pu reprendre ses occupations sans être inquiété.

Observation XXIII

(Personnelle)

Syndrome anxieux chez un hypocondriaque; agitation motrice, hypotension artérielle. Pantopon. Disparition de l'inquiétude et de l'insomnie.

A..., 44 ans, courtier.

Antécédents personnels. — On ne relève dans son histoire aucune maladie dans l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte. Cependant notre sujet a toujours été nosophobique. Il y a six ans, il s'est cru atteint de maladie de foie et a consulté tous les médecins à seule fin de s'entendre dire qu'il était cirrhotique, alors qu'en réalité il n'est pas autre chose qu'un arthritique. Il s'accuse, et il est peu difficile de ne pas le constater, d'être de caractère faible, d'une virilité peu marquée, sans énergie ni volonté. Il n'a jamais fait d'excès vénériens et nie tout accident. Boit peu ou pas d'alcool. Est marié et a trois enfants en bonne santé.

Antécédents familiaux. — Dans son hérédité nous ne relevons rien de saillant. Ses père et mère jouissaient d'une santé excellente.

Marche de la maladie. — A la suite d'affaires malheureuses survenues après la guerre, son émotivité qui est le fond même de son tempérament est devenue chez lui de l'anxiété permanente provoquant de l'insomnie, de l'agitation motrice, voire même des hallucinations visuelles: hommes de loi venant contrôler ses livres et constater une dissimulation de bénéfices. Déjà hypocondriaque, anxieux par constitution, moins que jamais il ne sait proportionner ses craintes à la cause qui les fait naître; et au lieu que ses efforts amènent la disparition en lui du doute et de l'in-

certitude, ils les augmentent. Il ne voit aucune issue pour échapper à ce qui l'attend : c'est le déshonneur, la honte qui guettent sa famille et les siens ; il est perdu et ses enfants, sa femme, irrémédiablement sont ruinés. Le suicide serait le seul acte qui lui éviterait ces souffrances, ces tortures morales ; mais cette pensée effleure à peine son esprit, car il a été élevé dans l'amour de Dieu et de la religion. Chez lui, toute vie devient de plus en plus impossible ; il pleure sans cesse, se désole, ne mange plus et ne dort plus. Aussi décide-t-on de l'envoyer dans notre Sanatorium où il entre le 20 février 1922.

Examen actuel. — Le teint est bilieux, pâle ; les yeux remplis de vague, le pleurer facile se produisant aussitôt qu'il nous raconte son histoire et nous fait part de ses craintes. L'air est inquiet et sombre, l'esprit paraît concentré vers un seul groupe de pensées dont il est impossible de le distraire même pendant quelques instants.

Un examen somatique minutieux ne révèle rien de particulier.

Organes des sens. — Il n'y a plus d'hallucinations visuelles. Pas d'amblyopie. Les réflexes lumineux et à l'accommodation sont normaux. Il n'existe ni vertiges, ni bourdonnements d'oreille.

Membres supérieurs. — Nous ne notons rien de saillant. La force musculaire est conservée et égale des deux côtés ; aucun trouble de la sensibilité. Les réflexes olécranien, radiaux, sont normaux des deux côtés.

Membres inférieurs. — Conformation normale. L'exploration des réflexes patellaires, achilléens, plantaires, crémastériens, ne révèle aucune anomalie. La sensibilité est intacte des deux côtés.

Tube digestif. — Il y a de l'inappétence ; la langue est enduite de saburre. L'estomac présente un peu de dilatation et du clapotis le matin au lever. Il n'y a pas de constipation.

Appareil circulatoire. — Le cœur est normal. La tension artérielle est notablement abaissée et mesure au sphygmotensiophone de Vaquez : Mx, 10,5 ; Mn, 7 ; pouls, 60, donc ralenti. L'exploration des artères montre une souplesse et une élasticité normales.

Systèmes pulmonaire et génito-urinaire. — Rien de particulier.

Psychisme. — En dehors des traits de son caractère déjà signalés, nous notons une intelligence plutôt médiocre, une exagération des sentiments affectifs, de la fixité dans les idées, de l'in-

sécurité, de l'inquiétude et un pessimisme bien antérieur à son état actuel. De noirs pressentiments hantent son esprit: sa raison va sombrer, aucun traitement ne pourra le guérir.

Traitement. — En raison de l'agitation motrice, l'hydrothérapie est prescrite: un bain chaud pris tous les soirs arrive à amener un peu plus de calme dans la journée. Mais l'insomnie persiste préparant le terrain à l'accablement et aux larmes; aussi nous adressons-nous au pantopon que nous administrons en injections: une ampoule matin et soir. Huit jours de ce traitement ont peu à peu ramené le sommeil et un peu plus de lucidité d'esprit. Le malade paraît plus tranquille; il n'est point assoupi dans la journée et on réussit à le distraire de ses pensées. Il entre volontiers en conversation avec ses voisins. Nous continuons ensuite le pantopon mais sous forme de comprimés, deux matin et soir. Le mieux persiste, le sommeil est calme et le malade au bout d'un mois et demi rentre chez lui. Le pantopon à cette époque est supprimé brusquement sans amener aucun trouble.

Observation XXIV

(Personnelle)

Syndrome anxieux chez un artério-scléreux. Hypertension artérielle. Insomnie. Agitation motrice. Idées de culpabilité. Pantopon. Disparition des principaux symptômes.

S..., 65 ans, négociant.

Histoire de la maladie. — La guerre l'ayant laissé seul à la tête d'une maison qu'il dirigeait avec son gendre, notre malade a été appelé à travailler plus que de coutume et du surmenage physique en est résulté bientôt aggravé par des affaires malheureuses. La réalisation d'une grosse fortune suivie peu après d'une forte diminution de capital par ambition exagérée, fit apparaître la névrose. Un état anxieux, dépressif, s'est greffé sur un terrain propice: idées de scrupules, de culpabilité. En même temps, survenait le cortège des symptômes accompagnant ce syndrome: anorexie, insomnie, agitation. Le malade entrait alors au Sanatorium le 20 février 1922.

Examen actuel. — L'aspect du sujet est caractéristique, c'est l'anxieux pur, présentant de l'agitation motrice, allant et venant sans bruit dans un cercle restreint, murmurant seul des exclamations brèves et incompréhensibles, aux mouvements saccadés, aux actes faits de l'association contradictoire de l'indécision et de la hâte, prenant l'apparence de la bête traquée cherchant en vain une issue. Il s'est ruiné, a ruiné les siens. Dans la journée il essaie de lire pour tromper son inquiétude, mais au bout d'un moment ses idées l'assaillent. Dans sa chambre, tantôt assis, tantôt debout, on le voit se promener de long en large. Dans le parc, il semble un renard dans sa cage, se déplaçant rapidement, la tête basse, parlant à un interlocuteur invisible par monosyllabes où les mots « ruiné, perdu » reviennent sans cesse. A table il mange gloutonnement, d'une façon toute automatique et avec une rapidité déconcertante comme s'il voulait se débarrasser dans le moins de temps possible d'un acte qu'on lui imposerait et qui l'indifférerait.

On essaie de le distraire: on dit quelques mots plaisants pour essayer de faire apparaître un sourire sur ce visage inquiet et malheureux. Peine perdue: rien ne fait.

Ses facultés intellectuelles sont conservées: il existe une parfaite lucidité d'esprit. En outre, le malade est de persuasion facile. Il n'y a pas d'hypocondrie, mais de l'auto-accusation.

Le sommeil est inexistant et si parfois il y a un peu de somnolence des cauchemars nombreux ne tardent pas à provoquer un réveil brusque.

Au point de vue somatique, c'est surtout son système cardio-vasculaire qui attire notre attention.

Cœur et artères. — Le cœur présente un assourdissement du premier bruit et un éclat du second bruit aortique. Il y a une ébauche de galop, sans souffle, sans arythmie, avec un certain degré d'hypertrophie du ventricule gauche. Les artères sont sinueuses, à battements perceptibles, et saillantes. A la palpation, elles sont dures et résistantes et la radiale à l'avant-bras présente au toucher l'aspect de trachée d'oiseau. Le pouls est plutôt bradycardique: P., 60. La pression artérielle mesurée au sphygmotensiophone de Vaquez et Laubry donne des chiffres élevés: Mx, 19; Mn, 12.

Reins. — Aucune marque apparente de sclérose. L'examen

des urines ne donne ni albumine, ni sucre, et une quantité d'urée normale. Il n'y a pas de polyurie, mais un peu de pollakiurie.

Poumons. — Normaux. Il n'existe pas de dyspnée.

Tube digestif. — Rien de particulier.

Troubles sensoriels. — Il y a un peu d'amblyopie, pas d'Argyll-Robertson. Parfois, surviennent des bourdonnements d'oreille et de l'hypoacousie intermittente, accompagnés de céphalée et névralgies diverses.

Membres. — Conformation normale. Force musculaire intacte quoique parfois se manifestent des parésies diverses. Les réflexes sont conservés et normaux. Il n'y a pas de Babinski.

Antécédents. — Nous ne relevons pas de syphilis. D'ailleurs, le Bordet-Wassermann du sang est négatif. Il y a peut-être de l'éthylisme? Le malade n'a qu'une fille en bonne santé.

Traitement. — A son entrée au Sanatorium, le malade prend deux bains tous les jours et reçoit chaque soir 2 centigrammes de pantopon en comprimés. Au bout de huit jours la dose est élevée progressivement à 4 puis à 6 centigrammes de pantopon par ingestion *pro die*. L'agitation et l'insomnie se sont dissipées insensiblement; l'anxiété et l'inquiétude ont diminué jusqu'à disparaître presque et un mois et demi après sa rentrée au Sanatorium, le malade se trouvait à même de retourner chez lui en parfait état psychique. Nous avons reçu de ses nouvelles depuis, le mieux a persisté et la tension au Pachon n'est plus que de Mx, 19; Mn, 11, encore légèrement élevée. Mais la circulation cérébrale doit être plus régulière puisque les troubles nerveux ont disparu.

Observation XXV

(Personnelle)

Syndrome psychasthénique: mélancolie consciente, liée à la régression utéro-ovarienne. Troubles ménopausiques; anorexie, amaigrissement. Mémoire et intelligence conservées. Alitement. Pantopon.

Mlle C..., 43 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 35 ans « d'épuisement physique », probablement bacillaire. Père rhumatisant, goutteux, décédé à 70 ans. Une sœur morte à 20 ans des suites d'une intervention chirurgicale pour une tumeur abdominale.

Une autre sœur en bonne santé. Aucune hérédité nerveuse particulière : nul dans la famille n'a présenté de symptômes semblables à ceux dont elle est atteinte actuellement.

Antécédents personnels. — Pas de maladie particulière de l'enfance. De tempérament émotif et d'impressionnabilité grande a toujours fait preuve de volonté. A la mort de ses parents, c'est elle qui a continué à diriger sa maison.

Histoire de la maladie. — Les troubles ont éclaté en juin 1920, au moment où elle soignait sa sœur malade. Elle eut la crainte d'un malheur et crut qu'on s'acharnait après sa famille. Toutes les personnes qui l'entouraient lui étaient suspectes, toutes lui voulaient du mal. Du délire de persécution progressivement s'établit qui nécessita l'alitement et un traitement au laudanum pendant trois mois. Les distractions, les voyages, le changement de milieu n'arrivèrent cependant pas à faire disparaître ces phénomènes. Au contraire, il y eut de la confusion mentale, de la prostration, du refus d'aliments, à nouveau des idées de persécution suivies de tentative de strangulation sur une de ses cousines en qui elle voyait la cause de tous ses malheurs. Parallèlement à ces signes psychiques, la ménopause amenait des menstrues, irrégulières, abondantes, fréquentes. Cet état persistant sans amélioration notable, la malade entrait au Sanatorium en avril 1921.

Etat actuel. — A l'examen, on constate :

Aspect. — Rêveur, plutôt soucieux ; la tenue correcte et non négligée. La main encercle le front comme si une idée en devait jaillir.

Etat mental. — Il n'est point rare de la surprendre à converser avec elle-même et à exprimer tout haut subitement ses préoccupations anxieuses par des interjections telles que « je ne comprends pas ». Mais alors, en la questionnant, il est impossible de savoir à quelles idées se rattachent les phrases qu'elle formule ainsi ; d'ailleurs elle se renferme aussitôt dans le mutisme qui la caractérise et dont elle ne se départit que fort peu souvent. Parfois sans qu'on en voie nettement le motif elle rit, comme pour essayer d'étourdir son anxiété dans une gaieté factice. Ce rire spasmodique est parfaitement conscient. Surveillé par crainte qu'elle n'échappe, elle essaie parfois de s'enfuir lorsqu'elle ne se sent pas observée ; mais ses tentatives sont toujours déjouées.

Elle refuse parfois de s'alimenter. Il a même fallu recourir à la sonde, une seule fois l'expérience suffit, car le lendemain elle fut docile.

Sphère affective. — L'humeur est triste, renfermée. Il y a simplement apparence d'anesthésie morale, d'indifférence à tout, car très souvent elle intervient dans les conversations auxquelles elle ne semblait pas prendre part. Parfois apparaît une poussée délirante de persécution, avec anxiété et agitation, qui rétrocède rapidement.

Sphère réactionnelle. — Il existe un peu d'aboulie. Les actes journaliers ne s'effectuent que par l'intervention d'une infirmière. Il y a, dans cet ordre d'idées, un symptôme dominant: l'hésitation morbide. Le moindre effort à déployer montre un état d'indécision et d'incertitude caractéristiques.

Sphère intellectuelle. — Pas de troubles de la mémoire, ni de l'intelligence. Esprit très cultivé, elle vous donnera souvent le renseignement littéraire ou historique que vous lui demanderez.

Au point de vue somatique:

Appareil digestif. — Il existe du ralentissement de l'appétit, anorexie, amaigrissement, parfois sitiophobie, pas de constipation.

Appareil circulatoire. — Cœur normal. Tension artérielle mesurée au Vaquez, donne des chiffres normaux: Mx, 13; Mn, 8; pouls, 72.

Appareil génito-urinaire. — Il existe surtout des troubles ménopausiques: ménorragies irrégulières, abondantes, survenant tous les quinze jours pendant une certaine période puis suivies d'aménorrhée complète.

L'examen des urines ne montre ni albumine, ni sucre.

Appareil pulmonaire. — Normal.

Appareil nervo-moteur. — Il n'existe pas de céphalées. Pas de troubles sensitivo-sensoriels. Il y a parfois de l'insomnie. Tous les réflexes sont normaux, mais plutôt diminués.

Traitement. — A son arrivée au Sanatorium, en avril 1921, la malade étant agitée, persécutée, l'alitement lui est prescrit. Les troubles ne s'amendant pas, malgré le séjour à la chambre, on essaie le pantopon à la dose de quatre comprimés par jour.

L'insomnie et l'agitation cessent alors mais la malade tombe dans le mutisme et ne s'en départit que fort rarement.

On augmente alors de deux les comprimés de pantopon et on en donne six *pro die*, à prendre en trois fois. On continue ainsi pendant un mois. L'état mental de la malade s'améliorant, on lui fait quitter la chambre, et on la laisse se mêler aux autres malades sous la surveillance constante d'une infirmière. D'autre part, les comprimés de pantopon sont ramenés à deux et continués ainsi pendant près de cinq mois. Tous les troubles psychiques rétrocèdent peu à peu; l'apparence d'anesthésie morale disparaît, le sujet prend plus volontiers part aux conversations, tandis que l'anorexie s'atténue. En même temps, les menstrues, après une nouvelle période aménorrhéique, paraissent s'être plus régularisées, quoique toujours très abondantes.

Cette amélioration persistant, la famille décide de reprendre la malade: nous en avons eu des nouvelles depuis, l'état psychique s'est conservé satisfaisant.

RÉSULTATS CLINIQUES

Cette étude que nous avons faite sur l'association pantopon-atrinal-papavérine est venue apporter une confirmation aux diverses données de l'expérience. Tout d'abord, les principes qui régissent les associations médicamenteuses se sont trouvés vérifiés. En effet, nous avons pu constater dans certains cas que les propriétés particulières de l'opium ou de l'atropine se sont conservées intactes dans cette union. Ainsi, la vertu dormitive de l'opium s'est retrouvée dans la spasmalgine. Plusieurs parmi les malades traités ont retrouvé leur sommeil après quelque temps de l'administration de ce médicament. Dans les formes parkinsonniennes que nous avons observées, un symptôme très désagréable pour le malade: la sialorrhée, a disparu, justifiant ainsi d'une action effective de l'atropine.

L'antagonisme physiologique des alcaloïdes de l'opium et de la belladone ne s'est trouvé en jeu que dans un phénomène: la toxicité. L'accoutumance ne s'est jamais produite malgré une administration prolongée de spasmalgine. Ce qui semblerait prouver que l'habitude, l'état de besoin résulterait d'une imprégnation directe de la cellule nerveuse par la substance circulante; un emmagasinement par cette même cellule de plusieurs produits amènerait *in sitio* la saturation réciproque, une fois les effets

physiologiques obtenus. C'est ce qui expliquerait l'action peu durable de la spasmalgine. Chez le malade qui fait l'objet de l'observation XIV, nous avons essayé de supprimer au bout d'un certain temps la spasmalgine: les manifestations physiques tendirent alors à se reproduire après quelques jours de cette suspension de traitement. Quelles conclusions donc pouvoir tirer de ce fait?

1° La spasmalgine doit être administrée pendant longtemps pour donner le maximum de bons résultats;

2° La crainte de l'habitude disparaît du fait de la neutralisation réciproque des corps qui la composent.

Un autre principe s'est trouvé vérifié:

Les effets synergiques d'un composé sont plus grands que ceux de chacun des composants pris isolément.

Et ce fait a été surtout vrai pour le tremblement.

Les classiques, en effet, dans la trémulation d'un ordre quelconque, proposent aussi bien l'atropine que l'opium, preuve que chacun d'eux aurait, pris à part, un semblant d'action. Leur union a bien montré une efficacité grande. Dans l'observation XII, que nous a communiquée le docteur Jourdan, un tremblement essentiel et familial, datant de l'enfance, a complètement disparu. Dans l'observation VIII, un tremblement à type parkinsonnien sénile, datant de deux ans, a été jugulé rapidement. Dans celle due à M. le professeur Roger (IX), les mouvements involontaires et intermittents de la malade ont cessé. Dans l'observation V, un tremblement sénile permanent installé après ictus a cédé facilement. Les oscillations des membres chez les parkinsonniens ont vu diminuer leur amplitude et leur intensité. Chez quelques-uns même (II, III, VII), elles ont été abolies sans retour offensif à la date où nous avons fini d'observer ces malades.

Les différents cas de paralysie agitante que nous avons

étudiés paraissent tous, comme le montrent les observations I, II, III, VI, VII, se rattacher, d'après les commémoratifs, à une encéphalite antérieure ou concomitante. Sans discuter le côté étiologique du problème, vraiment trop délicat à aborder, nous nous cantonnerons uniquement dans le terrain thérapeutique pour dire que, en outre du tremblement qui a disparu chez les uns et s'est atténué fortement chez les autres, nous avons noté aussi la cessation de la sialorrhée et la diminution de la raideur.

L'écoulement de salive s'est d'abord fait moindre et puis ne s'est plus reproduit. Ce symptôme, peut-être le plus pénible pour le malade, l'obligeant sans cesse à maintenir un mouchoir devant les lèvres, en disparaissant a permis aux sujets d'améliorer leur état mental. Tel est le cas du malade T... (obs. VI), qui, d'abord hypocondriaque et triste, reprit un masque plus gai. La rigidité a dans tous les cas diminué d'intensité: dans l'observation VII, elle semble même avoir totalement disparu. Disons d'ailleurs que c'est ce signe qui a qualifié ces séquelles d'encéphalite, de « parkinsonnisme » et non de paralysie agitante véritable; car cette raideur n'était pas la soudure du vrai parkinsonnien: le bloc qui se détache tout d'une pièce.

La spasmalgine semble avoir eu ici une action hypotonique sur les muscles striés, propriétés qu'aucun des composants ne possède: la papavérine agissant surtout sur les fibres lisses.

L'action antispasmodique de l'atropine a paru se trouver renforcée dans la spasmalgine quant à la tiquose dont était porteur le malade de l'observation XI. Dans ce cas, le tic de sputation a cessé et le mécanisme de cette abolition est difficile à expliquer. Serait-ce par l'action hyposécrétoire de la belladone qui aurait tari les sécrétions

salivaires ou bien par l'action sur les muscles buccaux qui commandent à ce tic? Dans l'observation X, un torticolis spasmodique paraissant être d'origine psychique s'est trouvé fort heureusement modifié: l'abolition des spasmes n'a pu être obtenue, mais en revanche les mouvements choréiques des membres se sont atténués, au point de permettre au sujet la reprise de son travail.

La malade dont l'observation XVII relate l'histoire est le type de la pithiatique avec état permanent de contracture: d'abord mouvements choréo-athétosiques des doigts puis contractures laryngées et raideur intéressant successivement tous les groupes musculaires de l'organisme. Sous l'influence des endocrines d'une part, d'autre part par l'administration de la spasmalgine, toutes ces contractions anormales ont disparu, laissant supposer une fois de plus que l'action de ce dernier composé ne se borne pas aux seuls muscles lisses, mais qu'elle s'étendrait aussi aux muscles striés.

L'action cependant la plus nette, paraissant être spécifique de la spasmalgine s'est manifestée dans l'angoisse. Chez l'officier de l'observation XIX, atteint d'anxiété à forme abdominale, quelques jours de traitement ont suffi pour la faire disparaître. La douleur désagréable qui accompagne cette pénible sensation s'est dissipée rapidement, apportant un mieux-être général au malade et modifiant heureusement son psychisme. Il en a été de même dans l'observation XVIII, où l'anxiété s'était installée depuis longtemps, et dans l'observation XVI, où une profonde intoxication jointe à un terrain déjà prédisposé en avait facilité l'éclosion.

Cette propriété est un corollaire, une conséquence naturelle de l'influence de la spasmalgine sur les fibres lisses, due probablement à la papavérine. Un second corol-

laire consistera dans l'action sur la pression artérielle. Leur résultante sera la modification du psychisme.

Mais examinons d'abord les effets sur la tension artérielle. L'expérimentation pouvait faire prévoir cette action hypotensive de la spasmalgine : l'étude clinique en apporte simplement la confirmation. Chez le malade de l'observation IV, qui présentait un syndrome thalamo-strié avec une hypertension atteignant 35 comme maxima à l'oscillomètre, nous avons pu noter une baisse sensible jusqu'à 22, et en même temps bien entendu une sédation de la trémulation. L'observation XV, si obligeamment communiquée par le docteur Aymès, concernait une hypertension de la ménopause avec glycosurie intermittente et anxiété mélancolique (état que Laignel-Lavastine a décrit en 1920 sous le nom de syndrome d'Auguste Vigouroux). La pression artérielle est tombée de 24 à 21, abaissement appréciable pouvant avoir été un des facteurs de l'amélioration mentale du sujet. Dans une seconde observation, due encore à M. Aymès (XIII), une hypertension légère s'est vue ramenée rapidement au taux normal.

La conséquence de l'action hypotonique de la spasmalgine vaso-motrice, d'une part, musculaire proprement dite d'autre part, consiste dans une modification de l'état mental. Chez l'agoraphobe (obs. XIV), c'est la disparition de l'angoisse en même temps que la sédation de l'éréthisme cardio-vasculaire qui ont amené une diminution franche des phobies. Chez l'officier de l'observation XIX, l'angoisse cessant, les phobies deviennent ausi moins fréquentes. Chez Mme J... (obs. XVIII), le retour à l'état normal revient rapidement dès que l'angoisse n'est plus. Chez Mme A... (obs. XVI), la tranquillité d'esprit apparaît en même temps que le sommeil est retrouvé. Chez la

pithiatique de l'observation XVII, alors que les mouvements volontaires la confinaient dans sa chambre pendant leur manifestation, et après, par crainte de les voir reprendre, leur cessation permit de nouveau la vie en société. Chez la malade atteinte du syndrome de Vigouroux, la tristesse, la thanatophobie s'atténuent avec amélioration de l'angoisse et abaissement de la tension Chez Mlle M... (obs. XII), le tremblement disparaissant, la cellule nerveuse semble avoir subi une sédation marquée, puisque l'émotivité paraît elle-même avoir diminué. Dans l'observation XIII, du docteur Aymès: psychasthénie avec inquiétude, il est difficile de conclure d'une façon formelle, d'autant plus que ces manifestations post-infectieuses tendent généralement vers la guérison. Mais on ne saurait méconnaître ici le terrain particulier de constitution psychasthénique sur lequel les troubles auraient pu évoluer pendant plus longtemps peut-être, à l'état plus aigu, et on est alors en droit de penser que la spasmalgine a eu une large part dans la sédation appréciable observée.

Enfin, dans l'observation VI, le masque d'hypocondrie dont était affligé le malade, son mécontentement ont fait place, au bout d'un certain temps, à un léger degré d'optimisme: peut-être, comme nous l'avons dit plus haut, cela est-il dû à l'effet heureux produit par la disparition de la sialorrhée?

Nous avons réuni, d'autre part, six observations dans lesquelles nous avons cru devoir n'employer que l'opium total. Pour justifier notre façon d'agir, nous dirons que là le symptôme dominant était l'anxiété qu'on pourrait dire globale, sans prédominance thoracique ou abdominale, à caractère purement cérébral. La sédation des phénomènes résultant ici de la vertu calmante de l'opium et

de son action sur la cellule nerveuse, action peut-être pas directe mais consécutive à une vaso-dilatation cérébrale.

Dans un premier cas, chez un mélancolique simple conscient (obs. XX), nous avons observé un retour normal des forces physiques et la disparition de la dépression mentale par administration du pantopon en comprimés.

Le deuxième malade, hypocondriaque (obs. XXIII), avec un état d'inquiétude permanente survenue à la suite d'affaires malheureuses mais évoluant sur un terrain prédisposé, soumis au pantopon, en a retiré de sérieux bénéfices. La disparition de l'insomnie a amené le calme dans un esprit déjà bien agité, et après quinze jours de traitement le malade sentait se dissiper son anxiété, tandis que sa tension artérielle, fait remarquable, qui était précédemment en hypo marquée, remontait légèrement.

La malade de l'observation XXV, mélancolique persécutée avec mutisme au bout d'un certain temps de traitement, arrive à se départir de son silence et se mêle aux conversations, au grand étonnement de sa famille, qui s'attendait, au contraire, à l'éclosion d'une démence précoce.

Les observations XXI et XXII concernent toutes deux des alcooliques chroniques présentant du tremblement léger des extrémités, de l'anxiété, accompagnés d'un état de besoin pouvant même engendrer chez l'un d'eux un *delirium tremens* en retour. Ici l'opium, sous la forme de pantopon, semble agir à la fois sur le principe toxique en le neutralisant et sur les troubles tels que la trémulation et l'inquiétude : un traitement modéré de deux mois, consistant dans l'ingestion de quatre pilules *pro die* de pantopon, accompagné bien entendu d'une suppression, dès le début, de toute boisson alcoolisée, a amené une guérison qui s'est maintenue.

L'observation XXIV concerne un hypertendu anxieux sur lequel le pantopon, au bout d'un mois, a donné de remarquables résultats: 1° en diminuant la tension artérielle; 2° en faisant disparaître l'inquiétude. Ce malade, que des revers de fortune ont laissé inquiet et en continuelle agitation motrice, reproduit bien, dans son histoire, le syndrome neuro-psychiatrique au cours des états d'hypertension artérielle que René Charpentier a récemment décrit (février 1922). Ce syndrome est constitué essentiellement par de l'anxiété, avec crises anxieuses fréquentes, sans cependant de déficit intellectuel marqué.

Quoique l'on ait préconisé le pantopon à des doses progressivemeent croissantes d'abord, puis décroissantes ensuite, afin d'éviter l'accoutumance, dans toutes nos observations nous nous sommes contenté de quantités faibles mais soutenues: deux injections par jour, ce qui représente quatre centigrammes de pantopon; ou bien, ce qui est équivalent, quatre comprimés quotidiens. Chez certains sujets, nous avons prolongé le traitement pendant plusieurs mois (huit), sans obtenir, au moment de la suppression brusque, aucun phénomène particulier, hormis un éternuement léger, d'ailleurs passager.

Les injections de pantopon sont indolores, ne laissent aucune trace à la peau et peuvent se faire par les voies sous-cutanée ou intra-musculaire.

Quant à la spasmalgine, que la maison Hoffmann-La Roche présente en ampoules analogues au pantopon, nos observations montrent que nous n'avons jamais dépassé la dose de trois ampoules ou de son équivalent en comprimés. Les injections sont indolores également, et nous avons employé indifféremment pour les effectuer la voie hypodermique ou intra-musculaire. De même que pour le pantopon, nous n'avons jamais observé de nausées, ni de

vomissements, sauf cependant chez la malade qui fait l'objet de l'observation III, au moment où l'on voulut faire trois injections quotidiennes au lieu de deux. Ce fut le seul sujet d'ailleurs qui ait éprouvé de semblables phénomènes d'intolérance lorsqu'on essaya d'injecter le contenu de trois ampoules en un jour. Ces vomissements n'eurent pas de durée et la reprise d'une injection biquotidienne continua à être parfaitement supportée.

La médication à la spasmalgine a amené assez souvent chez nos malades un léger degré de constipation au bout d'un certain temps de traitement. Nous avons obvié à cet inconvénient en ordonnant en même temps de la rhubarbe ou, ce qui a donné encore de meilleurs résultats, de l'agar-agar à doses laxatives.

CONCLUSIONS

Le traitement opiacé a une valeur et une efficacité que l'on ne peut nier.

La plupart des médecins s'en abstiennent cependant par crainte de l'habitude et de l'accoutumance, mais l'expérience nous permet de dire que bien souvent l'emploi de l'opium crée l'intoxication dans la mesure où il y a prédisposition du sujet. La morphine modifie notablement le caractère de l'intoxiqué, mais ce dernier a déjà généralement une mentalité qui le rend apte à l'absorption de la drogue. Au point de vue psychique, les intoxiqués sont assimilables à des obsédés; comme on l'a dit, une intoxication en appelle une autre et ce besoin n'est que la manifestation d'une forme psychopathique spéciale et primitive,

De notre étude il résulte que:

1° L'opium est le médicament de choix de l'anxiété. Sous forme totale, il atténue et fait même disparaître les principaux symptômes qui caractérisent les états psychopathiques: inquiétude morale, agitation, mélancolie simple avec conscience, obsessions et phobies.

2° Associé à l'atropine et à la papavérine, comme nous l'avons employé, il donne des résultats intéressants dans

les états névropathiques s'accompagnant de mal-être avec spasmes de la musculature lisse, et fait disparaître l'angoisse. Il paraît être le médicament spécifique des tremblements essentiels et modifie heureusement le psychisme dans les états émotifs.

3° Cette association est très utile dans certaines affections neuropathiques, telles que les tics, torticolis, contractures, et les états parkinsonniens ou tremblement et rigidité arrivent, grâce à cette action, à diminuer d'intensité et parfois à s'effacer.

4° L'association opium-atropine-papavérine (spasmalgine) a une action réelle sur la tension artérielle, qu'elle abaisse. Elle amène le sommeil sans provoquer de réveil désagréable et ne produit aucun des phénomènes périphériques : tachycardie ou mydriase, provoqués généralement par l'atropine.

5° Aux doses thérapeutiques quotidiennes, de un à trois comprimés ou ampoules de spasmalgine, cette association n'est pas toxique et ne donne pas lieu à de l'accoutumance, malgré une administration prolongée.

BIBLIOGRAPHIE

Bardet. — Sur un nouvel alcaloïde composé de l'opium. *Bulletin de la Société de thérapeutique de Paris,* 13 avril 1910.

— Formulaire des nouveaux remèdes, 1912, p. 97.

Bardet et Gy. — Propriétés physiques et chimiques du pantopon. *Bulletin général de thérapeutique,* 1911, 15, 23, 30 avril.

Baxt. — *Sitzungsbericht der Wiener Akademie der Wissenschaften,* 1868, t. 56, et *Archiv. für Anatomie und Physiologie,* 1869, n° 1.

Bernard (Claude). — Recherches expérimentales sur l'opium et dérivés. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1864, t. LIX, p. 406-415.

Bouchut. — *Bulletin général de thérapeutique,* avril 1872.

Brouardel. — Opium, morphine, cocaïne, 1906.

Brunnschweiler (de Bâle). — La spasmalgine dans la dysménorrhée. *Schweizerische medizinische Woschenschrift,* 1921, n° 14.

Carnot. — La thérapeutique en 1912. *Paris médical,* p. 525.

Cot. — Essai sur une nouvelle préparation d'opium. Thèse Montpellier, 1912.

Charpentier (René). — Syndrome neuro-psychiatrique au cours des états d'hypertension artérielle. *La Médecine,* février 1922.

Dubois. — Les psychonévroses. Masson, 1904.

Dupouy. — Les opiomanes. Etude clinique et médico-littéraire. Mangeurs, buveurs et fumeurs d'opium. 1912.

Dupré. — La constitution émotive. Académie de médecine, 2 avril 1918.

Devaux et Logres. — Les anxieux. Masson, 1917.

Ewald. — Le pantopon de Sahli. *Berliner Klinische Wochenschrift,* 29 août 1910.

Féré. — L'angoisse dans la paralysie générale. *Revue de médecine,* avril 1906.

Fonssagrives. — Traité de thérapeutique appliquée. Article opium. Montpellier et Paris, 1878.

Francesco del Grego. — Les anxieux émotifs. *Revue italienne de neuropathologie,* vol. X, fasc. 6, p. 169-183, juin 1917.

Gamel. — Chiqueurs, mangeurs et fumeurs d'opium, 1912.

Gaussel. — Société des sciences médicales, Montpellier, 15 décembre 1911.

— *Montpellier médical,* 11 février 1912.

Grasset. — Traité élémentaire de physiopathologie clinique, t. II. Coulet et Masson, 1912.

Grœfenberg. — Valeur du pantopon en gynécologie et obstétrique. *Deutsche medizinische Woch.,* n° 34, 1910.

Halban. — *Oesterreich Aerzte Zeitung,* 1914, n° 9.

Hahni. — Renforcement de l'action du pantopon par celle de la scopolamine. Thèse de Berne, 1910.

Hallervorden. — Sur l'emploi du pantopon. *Therapie der gegenwart,* 1910.

Heckel. — La névrose d'angoisse, 1917.

Heimann (de Breslau). — Observations cliniques sur l'action du pantopon. *Munchener medizinische Woch.*, n° 7, 15 février 1910.

Hermann-Haymann (Fribourg). — *Munchener medizinische Woch.*, n 49, 1910.

Holznecht et Sgalitzer. — La papavérine comme moyen de diagnostic par les rayons de Rœtgen du spasme et de la sténose du pylore. *Münch. med. Wochenschrift*, 1913, n° 36, p. 1989.

— *Medizinische Klin.*, 1913, n° 26.

Huchard. — La thérapeutique par la morphine. *Thérapeutique clinique*, 1910.

Hüssy. — *Gynakologische Rundschau*, 1914, n° 9.

Janet. — Obsessions et psychasthénie, 1903.

James. — Théorie de l'émotion, 1912.

Jennings et Mignon. — Morphinisme et morphinomanie. Vigot, 1910, p. 39.

Jœger. — Le pantopon en obstétrique. *Centralblatt für gynécologie*, n° 48, 1910.

Juarros (César). — Traitement de l'anxiété par la trinitrine. *Annales de l'Acad. med. chirurg. espagnole*, p. 405, 1er mai 1916.

Kisch. — Sur l'anesthésie par l'éther goutte à goutte après injection préalable du pantopon-acide sulfatropine. *Munch. med. Woch.*, 1918, p. 352.

Knœpfelmacher. — *Munchener medizinische Wochenschrift*, 1914, n° 5.

Lepine. — L'atropine dans l'intoxication opiacée. *Semaine médicale*, 13 janvier 1897.

Lévy (P.-E.). — L'agoraphobie et son traitement. *Bulletin général de thérapeutique*, 1911.

Lévy. — *Gyogyaszat*, 1914, n° 5.

Lévy (Léopold). — Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement de l'angoisse et de l'anxiété. Société médicale, Paris, juin 1917.

Macht (D.-S.). — Emploi de la morphine et de la papavérine dans les coliques néphrétiques. *Journal americ. med. assoc.*, t. LXVIII, 1917.

— Etude pharmacologique et clinique de la papavérine. *Arch. int. med.*, t. XVII, 1916.

Mallet. — Etats confusionnels et anxieux chez le combattant. *Annales médico-psycholog.*, an LXXIII, p. 27-35, janvier 1917.

Martinet. — Diagnostic clinique. Masson, 1922.

Marvaud. — L'alcool, son action physiologique, son utilité, ses applications en hygiène et thérapeutique. Paris, 1872.

Maurer. — *Wiener medizinische Wochens.*, 1914, n° 11.

Morel-Lavallée. — Sur les effets du pantopon. Société méd. des hôpitaux, Paris, 25 nov. 1910.

Mourland. — Contribution à l'étude thérapeutique du pantopon et de ses applications en pathologie mentale. Thèse Toulouse, 1913, n° 31.

Pal. — De la réaction de la papavérine sur les muscles lisses; son utilisation dans le diagnostic et en thérapeutique. *Med. Klin.*, 1913, n° 44, p. 1796.

— Sur l'attaque aiguë d'urémie et son traitement. *Wiener Med. Wochenschrift*, 1913, n° 39, p. 2514.

— La papavérine comme remède vasculaire et anesthésique. *Medizinische Klin.*, 1913, n° 47, p. 1951.

— *Deutsche mediz. Wochenschrift*, 1914, n° 4.

— *Wiener Mediz. Wochenschrift*, 1914, n° 4.

Pécholier. — Quelle est la vertu de l'opium? 1880.

Pertikh. — Le pantopon de Sahli. *Deutsche mediz Woch.*, 1910, n° 25.

Piouffe. — Les psychoses cocaïniques, 1919.

Pouchet. — Nouvel alcaloïde composé de l'opium. Acad. méd., 18 octobre 1910.

Popper. — Nouveaux remèdes, 1912, p. 423.

Popper et Frankl. — *Deutsche mediz. Wochenschrift,* 1912, n° 28.

Ravena. — Recherches sur une nouvelle préparation d'opium. *Revue des sciences médicales,* Barcelone, septembre 1911.

Rémond et Voivenel. — Société médic. phys. Paris, 26 décembre 1910.

Robin. — Thérapeutique, t. IV. Articles: paralysie agitante, mélancolie.

Rodari. — Recherches expérimentales sur le pantopon. *Thérap. Monatschefte,* n° 10, octobre 1909.

Roger. — Conception moderne de l'hystérie. *Le Sud Médical,* 15 avril 1921.

Rogues de Fursac. — Manuel de psychiatrie. Alcan, 1917.

Renon et Desbouis. — Sur l'action cardiaque expérimentale de la papavérine Comptes rendus hebdomadaires des séances Société biologie, n° 12, 3 avril 1914, p. 526.

Sahli. — Sur le pantopon. *Therap. monatshefte,* 1er janvier 1909.

— *Munchener mediz. Wch.,* 21 juillet 1910.

Salin et Azémar. — Société médic. physiol. Paris, 26 décembre 1910.

Schrœder. — Untersuchungen über die pharmakologische gruppe des Morphium. *Arch. für exper. Pathol. und Pharm.,* 1883, p. 132-135.

Sicard. — Société médicale hôpitaux, Paris, 11 nov. 1910.

Sollier. — Pantopon et hystérie. VII[e] Congrès belge de neurol. et psych., Ypres-Tournai, 28 et 29 septembre 1912.

Sonccurt. — Evolution des idées thérapeutiques dans l'emploi clinique des opiacés. Thèse de Nancy, 1911.

Souty. — La médication opiacée rationnelle. Thèse de Lyon, 1910.

Szerb et Revesk. — La papavérine dans le diagnostic par les rayons de Rœtgen dans les affections de l'estomac. *Klinische therap. Wochenschrift,* t. XXI, n° 9, 2 mars 1914, p. 234-239.

Trendelenburg (P.). — Essai pharmacodynamique des éthers sulfuriques de l'atropine et de la scopolamine. *Journal de pharmacie et de chimie,* 1913, p. 173. *Arch. f. exp. path. u. pharm,* 1913, p. 118

Trotain. — Thèse Paris, 1911.

Vires. — *Revue internationale de médecine-chirurgie,* 1912, juillet, n° 13.

Vogt. — Action des opiacés nouveaux. *Revue de thérap. méd. chir.,* sept. 1910, n° 18.

Walter. — *Medizinische Klinische,* 1914, n° 20.

Warren (M.-L.-K.). — Réaction colorée de la papavérine. *Journal américain. chim. soc,* d'après *The pharm. journal,* 20 novembre 1915, p 641.

Wertheimer-Raffalcvich. — Expériences sur le pantopon. Thèse Berne, 1910.

Willstalter et Hug. — *Zur Kenntnis des Scopolamines Zeitschrift für physiologische chimie,* 1912, 79, s. 146.

Zweig. — *Medizinische Klinische,* 1913, n° 47.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude des Dérivés Opiacés dans le traitement de certains Etats Névropathiques.

Par M. E. Mergui.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 22 juin 1922.

Le Professeur,

VIRES.

Vu :

Montpellier, le 23 juin 1922.

Le Doyen :

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le 23 juin 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.